



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ULYSSES CAÚS BATISTA

**CORRELAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS ANGIOARQUITETURAIS
DAS MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS E A
APRESENTAÇÃO CLÍNICA DE 183 PACIENTES**

**CAMPINAS
2018**

ULYSSES CAÚS BATISTA

**CORRELAÇÃO ENTRE AS CARACTERÍSTICAS ANGIOARQUITETURAIS
DAS MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS E A
APRESENTAÇÃO CLÍNICA DE 183 PACIENTES**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos
requisitos exigidos para a obtenção do título Mestre
em Ciências Médicas, área de concentração em
Neurologia.

ORIENTADOR: PROF. DR. HELDER TEDESCHI

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. ANDREI FERNANDES JOAQUIM

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA
PELO ALUNO ULYSSES CAUS BATISTA, E ORIENTADO PELO PROF. DR.
HELDER TEDESCHI.**

**CAMPINAS
2018**

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): Não se aplica.

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

B32c Batista, Ulysses Caus, 1984-
Correlação entre as características angioarquiteturais das malformações arteriovenosas cerebrais e a apresentação clínica de 183 pacientes / Ulysses Caus Batista. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Helder Tedeschi.
Coorientador: Andrei Fernandes Joaquim.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Malformações arteriovenosas intracranianas. 2. Angioarquitetura. I. Tedeschi, Helder, 1960-. II. Joaquim, Andrei Fernandes, 1980-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Correlation between angioarchitectural characteristics of brain arteriovenous malformation and clinical presentation of 183 patients.

Palavras-chave em inglês:

Intracranial arteriovenous malformations

Angioachitectural

Área de concentração: Neurologia

Titulação: Mestre em Ciências Médicas

Banca examinadora:

Helder Tedeschi [Orientador]

Marcio Luiz Figueiredo Balthazar

Cassio Eduardo Adami Raposo do Amaral

Data de defesa: 19-01-2018

Programa de Pós-Graduação: Ciências Médicas

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

ULYSSES CAUS BATISTA

ORIENTADOR: PROF. DR. HELDER TEDESCHI

COORIENTADOR: PROF. DR. ANDREI FERNANDES JOAQUIM

MEMBROS:

1. PROF. DR. HELDER TEDESCHI

2. PROF. DR. MARCIO LUIZ FIGUEREDO BALTHAZAR

3. PROF. DR. CASSIO EDUARDO ADAMI RAPOSO DO AMARAL

Programa de Pós-Graduação em # U da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora
encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 19/01/2018

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho a minha família, amigos e professores,
mas em especial aos meus pais, irmãos, cunhada e sobrinhos,
pelo incentivo incondicional e pela paciência em esperar todos esses
anos pela excelência da minha formação.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, essa energia imanente e sempre incondicionalmente presente para quem acredita.

Ao professor e orientador, Prof. Dr. Helder Tedeschi, pela confiança na realização desse trabalho, além de ser um importante exemplo na neurocirurgia, tanto em técnica como em ética e humanidade. Não teria palavras para descrever a honra de ter sido seu residente e ter absorvido parte do seu conhecimento e técnica cirúrgica.

Ao querido professor, Prof. Dr. Ronie Leo Piske, que me ensinou que nem todos os caminhos são através da cirurgia e como o universo da Neuroradiologia Intervencionista é fascinante e apaixonante. Poucas foram as vezes que estive na presença de um professor tão completo.

Ao professor e co-orientador, Prof. Dr. Andrei Fernandes Joaquim, pela constante ajuda e presença, sem a qual não teria sido possível a realização dessa tese. Além disso, agradeço por compartilhar parte de seu vasto conhecimento comigo, sempre disponível para me aconselhar e ajudar, tanto nas questões da universidade quanto nas dificuldades da vida. Foi e é um grande amigo que a universidade me presenteou.

Assim como na dedicatória, também agradeço a minha família, pois sem o apoio incondicional que recebi, não teria tido forças para seguir em frente.

Aos amigos que esses anos de residência trouxeram, com convívio diário, rotinas duras, humores nem sempre agradáveis. O que cultivamos neste período levaremos sempre com a gente independente das distâncias.

Aos professores, colegas e funcionários do HC Unicamp e Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, muito obrigado por colaborarem nesses anos pela minha formação.

E finalizo com um agradecimento especial à grande amiga Myrtis Torinho Losada, a qual esteve presente em toda a minha formação neurocirúrgica e neuroradiológica, apoiando-me e me ajudando, das maneiras mais diversas possíveis. Sua paciência, apoio constante e amizade foram fundamentais na realização dessa tese e de toda a minha formação.

EPIGRAFE

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém
ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”*

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

Objetivos: O principal objetivo desse estudo é correlacionar as características angioarquiteturais das malformações arteriovenosas cerebrais (MAVc) com a apresentação clínica dos pacientes no momento do diagnóstico. **Metodos:** Estudo retrospectivo com pacientes consecutivos com o diagnóstico de MAVc e que foram submetidos à angiografia cerebral no Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo (São Paulo, Brasil), entre o período de janeiro de 2006 a outubro de 2016. Após uma análise geral, os pacientes foram divididos em cinco grupos de acordo com a apresentação clínica: grupo 1 – hemorragia; grupo 2 – crises epiléticas; grupo 3 – cefaléia persistente; grupo 4 – déficit neurológico progressivo (DNP); grupo 5 – achado incidental em exame de imagem. Foram estudadas as características clínicas e demográficas (apresentação clínica e topografia) e angioarquitetural (classificação de Spetzler Martin modificada, característica do fluxo intralésional, presença de aneurisma intranidal, presença de ectasia venosa e/ou aneurisma venoso, de congestão venosa, presença de roubo arterial, de vascularização dural e drenagem venosa profunda) dos pacientes, do grupo geral e em cada grupo, individualmente. **Resultados:** Um total de 183 pacientes foram incluídos (idade média de apresentação foi de 37 anos, com 93 homens). A distribuição de acordo com os grupos foi: grupo 1- hemorragia 56 casos (30,6%); grupo 2- crises epiléticas: 49 casos (26,7%); grupo 3- cefaléia persistente: 41 casos (22,4%); grupo 4- Déficit Neurológico Progressivo (DNP): 28 casos (15,3%); grupo 5- achado incidental em exame de imagem: 9 casos (4,9%). Em relação à apresentação hemorrágica, observamos correlação estatística com o sexo feminino ($P < 0,02$), lesões classificadas como Spetzler-Martin modificada 3B ($P < 0,0015$) e lesões com baixo fluxo ($P < 0,04$). Já em relação ao grupo 2, foi encontrada associação positiva com pacientes jovens e do sexo masculino ($P < 0,001$), com lesões superficiais não classificadas como Spetzler-Martin modificada 3B ($P < 0,002$), com presença de ectasia venosa ($P < 0,03$) e com fenômeno de roubo arterial ($P < 0,03$). Nenhum resultado positivo foi encontrado para o grupo 3 e, por fim, os pacientes do grupo 4 se mostraram com idade mais avançada do que aqueles que se apresentaram com epilepsia ou cefaléia ($P < ,01$). **Conclusões:** As características angioarquiteturais das MAVc podem se correlacionar com algumas apresentações clínicas, assim como algumas características demográficas, sugerindo a possibilidade de criar modelos preditivos que diferenciem as formas de apresentação clínica dos pacientes de acordo com a angioarquitetura da lesão.

Palavras Chave: Malformação Arteriovenosa Cerebral, Características Angioarquiteturais, Apresentação Clínica.

ABSTRACT

Object: The main purpose of the present study is to correlate angioarchitectural characteristics of brain Arteriovenous Malformation (bAVM) with clinical presentation of the patients upon diagnosis. **Methods:** A retrospective review of all consecutive patients presenting brain Arteriovenous Malformation who underwent a cerebral angiography at Beneficencia Portuguesa Hospital of Sao Paulo (Sao Paulo, Brazil) between January 2006 and October 2016 was performed. After general analysis, patients were divided into five groups, according to the clinical presentation: group 1 – hemorrhage; 2 - epilepsy; 3 - headache; 4 - Progressive Neurological Deficits - PND - and 5 – Incidental. We performed a study of the epidemiological (clinical presentation and topography) and angioarchitectural characteristics (modified Spetzler-Martin classification, intralesional flow, intranidal aneurysm, venous aneurysm, venous ectasia, venous congestion, arterial steal, dural vascularization and deep venous drainage) of the patients, generally and by groups. **Results:** A total of 183 patients were included (mean age of presentation was 37 years with 93 males). The distribution of patients according to groups was: group 1 - hemorrhage: 56 cases (30.6%); 2 - epilepsy: 49 cases (26.7%); 3 - headache: 41 cases (22.4%); 4 - Progressive Neurological Deficits - PND: 28 cases (15.3%) and 5 - Incidental: 9 cases (4.9%). Regarding to hemorrhage presentation, we observed statistical correlation to female gender ($P < .02$), lesions classified as modified Spetzler-Martin 3B ($P < .0015$) and lesions with low flow ($P < .04$). Related to the group 2, we found positive association for patients younger than 36 years-old ($P < .001$), male gender ($P < .018$), with superficial lesions not classified as SM 3B ($P < .002$), presenting with venous ectasia ($P < .03$) and arterial steal phenomenon ($P < .03$). Any positive results were found to the group 3 and patients who presented with PND seems to be older than patients who presented with epilepsy or headache ($P < .01$). **Conclusions:** Angioarchitectural characteristics of brain Arteriovenous Malformation may be correlated with some clinical presentations as well as some clinical data, suggesting the possibility to create predictive models to differentiate clinical presentations of patients according to the malformations angioarchitecture.

Key words: Brain Arteriovenous Malformation , Angioarchitectural characteristics, Clinical Presentation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1:** (A) Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV classificada como SM-M 3A (dois pontos pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e zero pela drenagem venosa superficial); (B) Aquisição angiográfica frontal da artéria vertebral esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3B (um ponto pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e um ponto pela drenagem venosa profunda). 24
- Figura 2:** (A) Aquisição angiográfica em perfil na artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3A (dois pontos pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e zero pela drenagem venosa superficial); (B) Aquisição angiográfica oblíqua da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3B (um ponto pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e um ponto pela drenagem venosa profunda). 25
- Figura 3:** Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna esquerda nas fases arterial precoce (A), arterial cheia (B) e capilar (C) e em perfil nas fases arterial precoce (D), arterial cheia (E) e capilar (F) evidenciando uma MAV frontal esquerda com baixo fluxo. 26
- Figura 4:** Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna direita nas fases arterial precoce (A), arterial cheia (B) e arterial cheia com a fase venosa da MAV (C) e em perfil nas fases arterial precoce (D), arterial cheia (E) e venosa da lesão (F), evidenciando uma MAV parietal direita com alto fluxo. 26
- Figura 5:** Aquisição angiográfica oblíqua da artéria carótida interna direita evidenciando uma formação aneurismática junto ao nidus da lesão. 27
- Figura 6:** Aquisições angiográficas da artéria carótida interna esquerda em (A) projeção frontal e (B-C-D) perfil, todas na fase venosa, evidenciando (A-B) a presença de aneurismas venosos e (C-D) de vasos ectasiados. 28
- Figura 7:** Aquisições angiográficas da artéria carótida interna esquerda nas projeções (A-B-C-D) frontal e (E-F) perfil. (A) frontal, fase arterial precoce; (B) frontal, fase arterial cheia; (C) frontal, fase venosa; (D) frontal, fase venosa tardia; (E) perfil, fase venosa e (F) perfil, fase venosa tardia. As imagens demonstram o fluxo lento e congestionado, principalmente na fase venosa. Além disso, há recrutamento de outras vias de drenagem devido a essa dificuldade na drenagem venosa cerebral. 29
- Figura 8:** (A) aquisição angiográfica frontal na artéria carótida interna direita demonstrando uma lesão de alto fluxo e ausência de opacificação da artéria cerebral anterior e/ou de outros ramos da artéria cerebral média. O suprimento vascular para esses territórios que seriam de responsabilidade da artéria cerebral média direita ocorrerá por meio de circulação colateral (B) oriunda da artéria comunicante anterior direita (via artéria comunicante) e artéria cerebral posterior direita. 30
- Figura 9:** (A) aquisição angiográfica frontal na fase arterial cheia da artéria carótida interna direita evidenciando uma MAV parietal direita. (B) Aquisição angiográfica

obliqua na fase arterial da artéria carótida externa direita e (C) em perfil evidenciando suprimimento arterial por ramos durais distais da artéria carótida externa direita para a MAV..... 30

Figura 10: (A) Aquisição angiográfica frontal na fase venosa da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV cortical com drenagem venosa superficial. (B) Aquisição angiográfica em Towne na fase venosa da artéria carótida interna direita evidenciando uma lesão profunda com drenagem venosa profunda exclusiva. (C) Aquisição angiográfica frontal na fase venosa da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma lesão cortico-ventricular esquerda com drenagem venosa mista, que é classicamente classificada como profunda. 31

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos 183 pacientes de acordo com a análise demográfica proposta.....	34
Tabela 2: Distribuição geral e em grupos das 183 MAVs em relação às características angioarquiteturais estudadas.....	36
Tabela 3: Distribuição das MAV de acordo com a topografia e os grupos.	37
Tabela 4: Distribuição geral e em grupos das malformações arteriovenosas em relação a classificação de Spetzler-Martin modificada.....	38
Tabela 5: Distribuição geral e em grupos das malformações arteriovenosas em relação ao fluxo no interior dessas lesões, geral e por grupos.	38
Tabela 6: Correlação entre a presença de alto fluxo no interior do nidus e as apresentações clínicas possíveis.....	39
Tabela 7: Distribuição geral e em grupos das malformações arteriovenosas sem relação ao fluxo no interior dessas lesões, geral e por grupos.....	39
Tabela 8: Correlação entre a presença de aneurismas venosos e as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.	40
Tabela 9: Correlação entre presença de ectasia venosa nos vasos de drenagem das lesões estudadas, geral e por grupos.	40
Tabela 10: Correlação entre a presença de congestão venosa nas vias de drenagem das lesões estudadas, geral e por grupos.....	41
Tabela 11: Correlação entre a presença de roubo arterial e as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.	42
Tabela 12: Correlação entre a presença de vascularização dural e as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.	42
Tabela 13: Correlação entre a presença de drenagem venosa profunda nas malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.	43
Tabela 14: Correlação entre a presença de alto fluxo e as demais características angioarquiteturais das malformações arteriovenosas cerebrais.....	44
Tabela 15: Análise multivariada para criação de modelos preditores para as apresentações clínicas estudadas (hemorragia e epilepsia).	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

MAVc - Malformação Arteriovenosa Cerebral

MAV - Malformação Arteriovenosa

DNP - Déficit Neurológico Progressivo

SM-M - Spetzler Martin Modificada

ACI - Artéria Carótida Interna

ACE - Artéria Carótida Externa

AV - Artéria Vertebral

AVC - Acidente Vascular Cerebral

DP - Desvio Padrão

UCB - Ulysses Caus Batista

RLP - Ronie Leo Piske

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
3. OBJETIVOS	20
3.1 Geral	20
3.2 Específico	20
4. MÉTODOS	21
4.1 Critérios de inclusão	21
4.2 Critérios de exclusão	21
4.3 Seleção dos pacientes	22
4.3.1 Características clínicas e demográficas	22
4.3.2 Características angioarquiteturais	24
4.3.3 Correlação entre o alto fluxo e as características angioarquiteturais das MAVC - Variável Fixa	31
4.4 Aquisicao das imagens	32
4.5 Análise estatística	32
5. RESULTADOS	333
5.1 Análise Clínico - Demográfica	33
5.1.1 Grupo 1 (Hemorragia) - 56 pacientes	34
5.1.2 Grupo 2 (Epilepsia) - 49 pacientes	35
5.1.3 Grupo 3 (Cefaléia) - 41 pacientes	35
5.1.4 Grupo 4 (Déficit Neurológico Progressivo) - 28 pacientes	35
5.1.5 Grupo 5 (Incidentais) - 9 pacientes	36
5.2 Análise Angioarquitetural	36
5.2.1 Topografia da lesão	37
5.2.2 Classificação de Spetzler-Martim modificada	37
5.2.3 Estudo da velocidade de fluxo	38
5.2.4 Presença de aneurismas intranidais	39
5.2.5 Presença de Aneurismas Venosos	40
5.2.6 Presença de Ectasia Venosa	40
5.2.7 Presença de Congestão Venosa	41
5.2.9 Presença de Vascularização Dural	42
5.2.10 Presença de drenagem Venosa Profunda	43

5.3	Análise da correlação de alto fluxo nas MAV com as demais características angioarquiteturais.....	43
5.4	Análise multivariada	44
6.	DISCUSSÃO	46
8 .	CONCLUSÕES	51
9.	REFERENCIAS	55
ANEXOS	56

1. INTRODUÇÃO

As malformações arteriovenosas cerebrais (MAVc) são lesões raras, que apresentam incidência anual estimada de 1/100.000 casos novos/ ano, sendo responsáveis por 2% de todos os acidentes vasculares hemorrágicos⁽¹⁾. Segundo Ondra *et al.*⁽²⁾, após longo período de observação, essas lesões apresentam taxa de hemorragia de 3,0% ao ano, com morbidade severa e mortalidade anuais de 2,7% e 1%, respectivamente⁽²⁾. No entanto, embora a apresentação clínica hemorrágica seja a mais temida, as MAVc também podem se manifestar clinicamente com crises epiléticas, cefaleia e/ou déficits neurológicos progressivos. Lasjaunias *et al.*⁽³⁾, sugeriram que essas diferentes formas de apresentação clínica poderiam ser secundárias à localização das MAVc e às características intrínsecas dessas lesões, ou seja, às características angioarquiteturais das MAVc, conforme detalhado no material e método do presente estudo⁽³⁾. Contudo, a correlação entre angioarquitetura da MAVc (ex. presença de aneurismas venosos, ectasias, tipo de drenagem, característica do nidus), apesar de ser estudada na literatura, ainda é motivo de debate, principalmente quando comparada a grupos de diferentes apresentações clínicas.

Dessa forma, o contínuo estudo dessas características é importante, pois traz informações fundamentais sobre o comportamento das MAVc e o impacto que cada característica angioarquitetural pode acarretar para a história natural dessa doença. E esse entendimento é, também, um dos grandes propósitos desse trabalho.

2. REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com Crawford *et al.*⁽⁴⁾, a primeira descrição dos aspectos patológicos das malformações arteriovenosas cerebrais foi feita por Virchow, em 1863. No entanto, o primeiro diagnóstico clínico somente viria a ocorrer 33 anos com o relato de Steinhil (in Crawford), em 1986⁽⁴⁾. Esforços foram realizados no sentido de criar uma técnica cirúrgica segura e efetiva para essa doença, como descrito por Cushing e Dandy in Crawford, mas apenas com o advento da angiografia cerebral por Egas Moniz, em 1927⁽⁵⁾, que o tratamento dessa lesão se desenvolveu⁽⁵⁾.

Em 1986, Spetzler e Martin⁽⁶⁾ reuniram as malformações arteriovenosas cerebrais na classificação que leva o nome dos autores e é, sem dúvidas, a mais conhecida e utilizada nos centros de neurocirurgia⁽⁷⁾. Inicialmente foi proposta uma classificação que retratasse o prognóstico cirúrgico dessas lesões, ou seja, sobre as dificuldades técnicas para a abordagem cirúrgica das MAVc. Entretanto, passou a ser utilizada também como escore de gravidade⁽⁸⁾ (Anexo 1).

No mesmo ano, Lasjaunias propôs uma nova forma de se avaliar as malformações intracranianas⁽³⁾. Nesta, as características intrínsecas dos vasos que compõem a lesão, as quais foram então denominadas de “características angioarquiteturais” das malformações arteriovenosas, foram incorporadas. As principais características descritas foram nidus volumoso, presença ou não de fístulas arteriovenosas, anomalias venosas associadas, ectasias, característica do fluxo da lesão (alto ou baixo), presença de roubo arterial, efeito de massa e características do vaso nutridor. Segundo o autor, para um entendimento completo da lesão, esses dados deveriam ser analisados.

Em 1988, Willinsky, Lasjaunias *et al.*⁽⁹⁾, estudaram 152 pacientes que foram atendidos no hospital universitário de Bicêtre, Paris, no período compreendido entre 1981 e 1986 e propuseram uma correlação entre as características angioarquiteturais com o risco de hemorragia⁽⁹⁾. Em seu estudo, agruparam as seguintes características angioarquiteturais: variações arteriais, presença de

aneurismas arteriais, variações venosas, estenose venosa, ectasia venosa, presença de fístula arteriovenosa, vascularização transcerebral e presença de suprimento pela artéria carótida externa. Encontraram que lesões profundas ou localizadas na fossa posterior, assim como lesões no lobo temporal, insular e no corpo caloso estavam mais relacionadas a hemorragia. Além disso, também observaram paciente do sexo masculino com mais de 50 anos e com aneurismas arteriais associados apresentaram maior risco de hemorragia, assim como pacientes jovens do sexo feminino.

Em 1995, Turjman *et al.*⁽¹⁰⁾ propuseram-se a estudar a correlação das características angioarquiteturais das MAVc relacionadas a epilepsia. Nesse estudo, observou-se que a incidência de MAVc com apresentação clínica inicial com crise epilética e sem hemorragia variou de 17 a 40%, sendo o tipo das MAVc mais associado as crises epiléticas as superficiais, supratentoriais e as localizadas no território da artéria cerebral média. Os mecanismos fisiopatológicos considerados relacionados ao surgimento de epilepsia relacionada a MAVc são: isquemia do córtex adjacente, área de gliose na região ao redor da MAV ou uma área secundária de foco epilético, distante da MAV, usualmente na região temporal ipsilateral.

Hiralet *al.*, em 1998⁽¹¹⁾, realizaram um estudo retrospectivo avaliando a angioarquitetura das MAVc em pacientes com hemorragia submetidos a tratamento conservador, por um período de 9,3 anos. Foi observado que o risco de sangramento era maior nas MAVc grandes, que apresentavam drenagem venosa profunda e com localização nas regiões insular, calosa e cerebelar. Além disso, nesse estudo, MAVc com aneurisma intranidal e estenose venosa apresentavam maior risco de hemorragia.

Também em 1998, Duonget *al.*⁽¹²⁾ reportaram os fatores de risco clínicos e morfológicos associados a apresentação hemorrágica das MAVc. Nesse estudo, observou-se que as elevações na pressão arterial média no vaso nutridor e restrição nas vias de drenagem foram os maiores preditores de risco de hemorragia, além disso, aumento na pressão intranidal foi um fator de maior risco para sangramento do que a localização, o tamanho ou a presença de aneurisma intranidal nas MAVc.

Em 2002, Stefaniet *al.*⁽¹³⁾ avaliaram o risco de hemorragia nas MAVc em relação com a localização, o tamanho e a angioarquitetura. Foi um estudo

prospectivo com seguimento de 390 pacientes e demonstrou que as MAVc grandes e de localização profunda apresentavam maior risco de sangramento.

Kubaleket *al.*, em 2003⁽¹⁴⁾, avaliaram a angioarquitetura das MAVc objetivando relacionar com o risco para hemorragia, demonstrando que, além dos fatores já bem documentados até então como tamanho da MAV, padrão da drenagem venosa e localização, outros fatores também se relacionaram com o aumento no risco de sangramento: diâmetro maior que 2 cm ($p < 0,001$); número de vasos nutridores maior do que 2 ($p < 0,002$); diâmetro do vaso nutridor maior do que 1 mm ($p < 0,0001$); número de vias de drenagem maior que 2 ($p < 0,001$); presença de drenagem venosa exclusiva ($p < 0,05$) e lesões com baixo fluxo ($p < 0,01$).

Em 2009, Kandalet *al.*⁽¹⁵⁾ também relacionaram os fatores de risco para hemorragia na MAVc, relacionando a angioarquitetura com o volume do hematoma cerebral. Nesse trabalho houve predomínio do sexo masculino, sendo os principais fatores de risco para hemorragia a presença de nidus pequeno, localização profunda e drenagem venosa profunda.

Xianet *al.*, em 2011⁽¹⁶⁾, identificaram as características das MAVc associadas com déficits neurológicos não hemorrágicos. Encontraram que o sexo feminino, a localização profunda da MAV, mais de 3 vasos nutridores, presença de ramos arteriais perfurantes, mais de 3 veias de drenagem, presença de varizes no sistema venoso e MAVc classificadas como Spetzler-Martin de III a V estiveram relacionadas a esses déficits.

Em 2013, Pan *et al.*⁽¹⁷⁾ realizaram um estudo retrospectivo analisando as características angioestruturais dos pacientes com hemorragia secundária a MAVc supratentoriais, observaram que, nesses casos, a presença de artérias perfurantes e de drenagem venosa profunda são os maiores fatores de risco de sangramento. Além disso, ao contrário dos estudos anteriores, não houve relação entre a localização profunda da MAVc e hemorragia na análise multivariada, sendo esse resultado discutível, pois MAVc que recebem nutrição por vasos perfurantes e têm drenagem venosa profunda, geralmente, apresentaram localização profunda.

No mesmo ano (2013), Sturialiet *al.*⁽¹⁸⁾ relacionaram as alterações angioestruturais relacionadas com crises epiléticas nas MAVc. As alterações

observadas foram o tamanho do nidus maior que 4 cm e a presença de dilatação no vaso nutridor.

Em 2014, Kim *et al.*⁽¹⁹⁾ realizam uma meta-análise para avaliar os fatores de risco para hemorragia nas MAVs, determinando, nesse estudo, a idade como fator de risco independente. Sexo feminino e drenagem venosa profunda podem ser fatores de risco adicionais para sangramento. Tamanho da MAV não foi relacionado a risco de sangramento.

Shakure *et al.*, em 2016⁽²⁰⁾, procuraram medir o volume e o fluxo sanguíneo nos vasos nutridores das MAVc e analisar seu impacto nas características clínicas e anatômicas. Os pacientes foram divididos em 4 grupos: hemorragia, epilepsia, déficit neurológico e fraqueza/tontura, sendo o fluxo significativamente menor nos pacientes com hemorragia e maior naqueles com epilepsia. Em relação à avaliação angioarquitetural, o fluxo foi maior na presença de fistula intranidal, ectasia venosa e variz venosa, o que também esteve relacionado ao risco de hemorragia.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar se há correlação entre as características angioarquiteturais das MAVC e as diversas formas de apresentação clínicas desses pacientes;

3.2 Específico

- Estabelecer se há fatores de risco/fatores preditores para hemorragia intracerebral.

4. MÉTODOS

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Plataforma Brasil (Número 59830715.0.0000.5483), realizamos um estudo retrospectivo dos pacientes com MAVc atendidos no departamento de Neuroradiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, Brasil, no período compreendido entre de janeiro de 2006 a outubro de 2016.

Realizou-se um levantamento, em nosso banco de dados digital, de todos os pacientes submetidos a angiografia cerebral dos seis vasos intracranianos, avaliando características clínicas e radiológicas, conforme os critérios abaixo:

4.1 Critérios de inclusão

Foram selecionados pacientes acima de 18 anos, com informações clínicas, demográficas e angiográficas completas (idade, sexo e apresentação clínica completas) no banco de dados do departamento de Neuroradiologia Intervencionista e que tivessem sido submetidos ao primeiro exame angiográfico no Centro de Neuroangiografia do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, Brasil, recebendo, nesse instituto, o diagnóstico de MAVc verdadeira. Esse banco de dados compreende todas as informações do paciente, tanto clínicas, quanto de imagem.

4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos, os que tivessem dados incompletos no banco de dados ou que não tivessem recebido o diagnóstico de MAVc verdadeira, como fístulas durais, malformações aneurismáticas da veia de Galeno, malformações de seios durais, entre outras. Além disso, os pacientes em que não havia alguma aquisição no estudo angiográfico, pacientes em que as imagens não foram encontradas nos sistemas de armazenamento utilizados e pacientes que receberam qualquer tipo de tratamento antes do exame diagnóstico,

como cirurgia, embolização ou radiocirurgia e, conseqüentemente, tiveram alguma alteração na angioarquitetura original da MAV, foram excluídos.

4.3 Seleção dos pacientes

Foram selecionados pacientes consecutivos no período de janeiro de 2006 a outubro de 2016. Esses pacientes foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão acima descritos e, então, a amostra final foi selecionada para o trabalho, que consiste na comparação entre das características clinico-demográficas e angioarquiteturais das MAVc e a apresentação clínica dos pacientes.

4.3.1 Características Clínicas e Demográficas

Conforme apresentado previamente, avaliou-se as seguintes variáveis: idade, sexo, apresentação clínica da MAVc e a topografia da lesão. Esses dados serão todos estudados e avaliados para saber se há validade estatística quando comparados com as características angioarquiteturais dos pacientes.

No que se refere à apresentação clínica, os pacientes foram analisados de acordo com a manifestação principal que motivou a realização do exame. Essa forma de apresentação foi agrupada em um dos cinco seguintes grupos: 1) hemorragia encefálica, 2) crises epiléticas, 3) cefaleia persistente não classificada como cefaléia primária, 4) déficit neurológico progressivo (DNP) e 5) achado incidental em exame de imagem.

Em relação à hemorragia, os pacientes podem evoluir com hemorragia intra-parenquimatosa, hemorragia intraventricular e hemorragia subdural, nessa ordem de apresentação no que tange à frequência. No entanto, independente do local da hemorragia, nós entendemos que a causa do sangramento seria a mesma, diferindo apenas a localização onde houve a ruptura do vaso e, assim, agrupamos todos os tipos de hemorragia em um só grupo. Sobre as crises epiléticas, os pacientes comumente apresentam crises parciais complexas, mas também podem iniciar sua sintomatologia com crises parciais simples e/ou generalizadas. O mecanismo fisiopatológico causador das crises será abordado na discussão, mas está relacionado a irritação cortical e não está muito bem definido na literatura se MAVc

maiores cursarão com crises mais graves, o que também não foi observado nesse trabalho e, por isso, agrupamos todos os tipos de crise no grupo crises epiléticas. O sintoma cefaléia é o mais difícil de se analisar, pois é uma queixa muito comum na população geral. Para caracterizar o paciente com cefaleia secundária à MAVc, esta precisa ser de forte intensidade, de difícil tratamento e não ser caracterizada como enxaqueca ou outra causa primária já estabelecida na classificação internacional de cefaléia. Já em relação ao DNP, este se apresentou mais comumente com paresia ou hipoestesia de algum membro, déficit visual e/ou alteração cognitiva. No entanto, como não faz parte do nosso estudo detalhar quais subtipos de apresentação clínica esteve relacionada a determinado tipo de angioarquitetura, mas sim a principal apresentação, agrupamos todos os subtipos nos grupos acima citados.

Uma observação importante é em relação a pacientes com apresentação clínica mista, como crise epilética após evento hemorrágico. Nesses casos nós consideramos a apresentação clínica de maior gravidade e que motivou o início dos sintomas; nesse exemplo, a hemorragia. Em outros casos, foi possível analisar qual foi a manifestação inicial, por exemplo em um paciente que apresentou crise epilética mas que já vinha apresentando paresia no membro superior direito.

Com relação à topografia da lesão, o preenchimento da ficha dos pacientes levou em consideração que, diferente de outras lesões encefálicas, as MAVc superficiais se localizam ou em um giro ou em um sulco cerebral. Normalmente, a MAVc não ultrapassa os limites de um lobo cerebral e, dessa maneira, inicialmente, as lesões foram classificadas de acordo com o lobo, sulco, cisterna ou região que ocupava. Assim, as MAV relacionadas ao córtex cerebral foram denominadas MAVc superficiais, podendo estar localizadas nos lobos frontal, parietal, temporal e occipital ou nos sulcos relacionados a esses lobos. As MAVc localizadas nos núcleos da base, ou seja, lesões que recebiam nutrição exclusiva de ramos perfurantes (como as artérias lenticuloestriadas e/ou tálamo-perfurantes) foram classificadas como MAVc profundas. Já as MAVc localizadas no cerebelo ou no tronco encefálico foram classificadas como lesões da fossa posterior⁽¹⁶⁾.

4.3.2 Características angioarquiteturais

Em relação as características angioarquiteturais avaliadas, foram analisadas as seguintes características:

Classificação de Spetzler-Martin Modificada: a classificação das malformações arteriovenosas seguiu o padrão originalmente descrito por Spetzler e Martin (S-M) em 1986⁽⁶⁾. No entanto, baseado na proposta de Mattos JP *et al.*⁽²¹⁾, que estabeleceram que as malformações classificadas como grau 3 de S-M tinham diferentes características e poderiam ser subclassificadas, classificamos as mesmas em 3A e 3B. Assim, as MAVc que recebessem três pontos por terem tamanho médio (2 pontos), estarem em área eloquente (1 ponto) e drenagem superficial (0 ponto) seriam classificadas como 3A, enquanto que lesões pequenas (1 ponto), localizadas em áreas eloquentes (1 ponto) e que tivessem drenagem profunda (1 ponto) seriam classificadas com 3B. As figuras 1 e 2 exemplificam essa modificação. É importante observar que a classificação proposta por Mattos trouxe três subdivisões para o grau 3 para melhor orientar a cirurgia. Já a nossa, apenas duas, pois se relaciona à apresentação clínica.

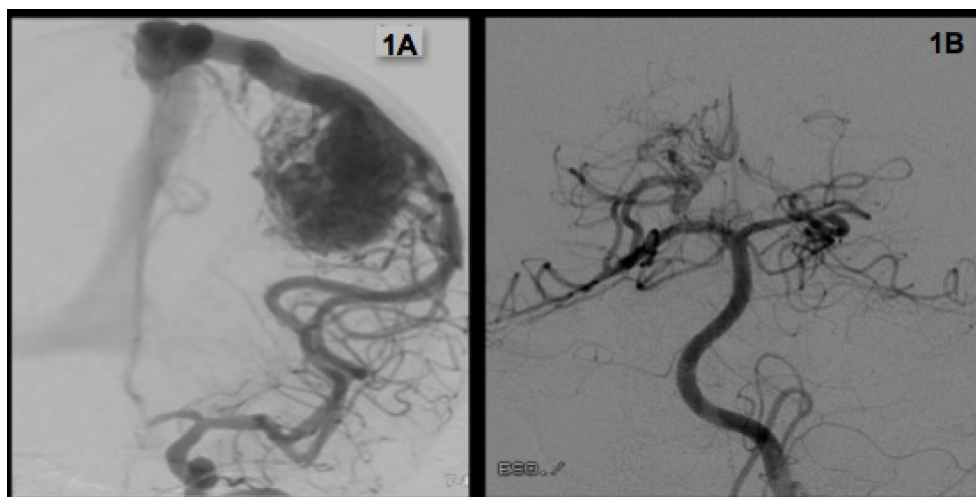


Figura 1: (A) Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV classificada como SM-M 3A (dois pontos pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e zero pela drenagem venosa superficial); (B) Aquisição angiográfica frontal da artéria vertebral esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3B (um ponto pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e um ponto pela drenagem venosa profunda).

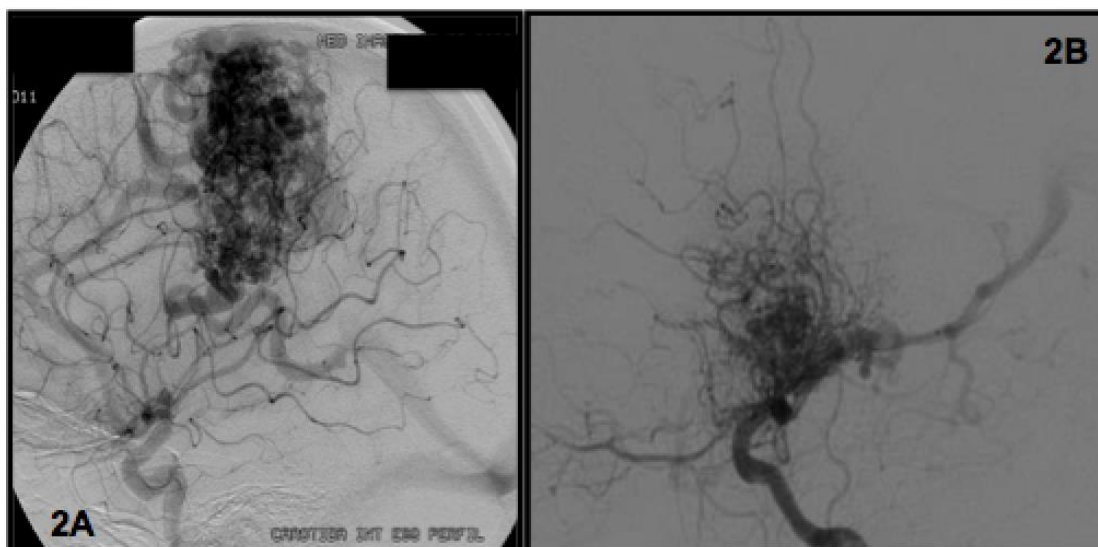


Figura 2: (A) Aquisição angiográfica em perfil na artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3A (dois pontos pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e zero pela drenagem venosa superficial); (B) Aquisição angiográfica oblíqua da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV SM-M 3B (um ponto pelo tamanho, um ponto pela área eloquente e um ponto pela drenagem venosa profunda).

Fluxo Intralesional: trata-se de uma característica hemodinâmica da lesão e que é classificada em alto, moderado e baixo fluxo. Considerando que a velocidade do fluxo nas MAV cerebrais são definidas de acordo com o tempo de enchimento circulatório cerebral, baseado na aquisição das imagens após a injeção do meio de contraste, o alto fluxo foi definido quando, após a injeção do contraste, a opacificação acontecia apenas na malformação, sem encher outras artérias que normalmente seriam opacificadas pelo contraste. Por exemplo, a injeção realizada na artéria carótida interna direita deve opacificar, normalmente, os ramos distais da Artéria Carótida Interna (ACI), sabidamente as Artéria Cerebral Anterior (ACA) e Artéria Cerebral Média (ACM), distalmente. Em uma MAV de alto fluxo irrigada pela ACM direita, após uma aquisição realizada na ACI direita, a opacificação do meio de contraste vai ocorrer apenas nos ramos da ACM que nutrem a MAV. As demais artérias serão visualizadas após a injeção de contraste em outras artérias que estabelecerão anastomoses com os ramos distais da ACI e, por enchimento retrógrado, vai irrigar esse território (figura 4). Já nas MAVs de baixo fluxo, todas as artérias relacionadas ao principal vaso de aquisição serão opacificadas ao mesmo tempo (figura 3). Por exemplo, em uma aquisição realizada na ACI direita, os ramos distais desse vaso (ACM e ACA) serão visualizadas ao mesmo tempo que a MAV, podendo haver um pequeno atraso, quando é classificada com fluxo moderado. O

motivo do estudo dessa característica hemodinâmica/angioarquitetural será analisar os efeitos que a presença de alto fluxo exerce nessas lesões. Dessa forma, sendo as malformações com fluxo moderado e baixo sendo agrupadas no mesmo grupo.

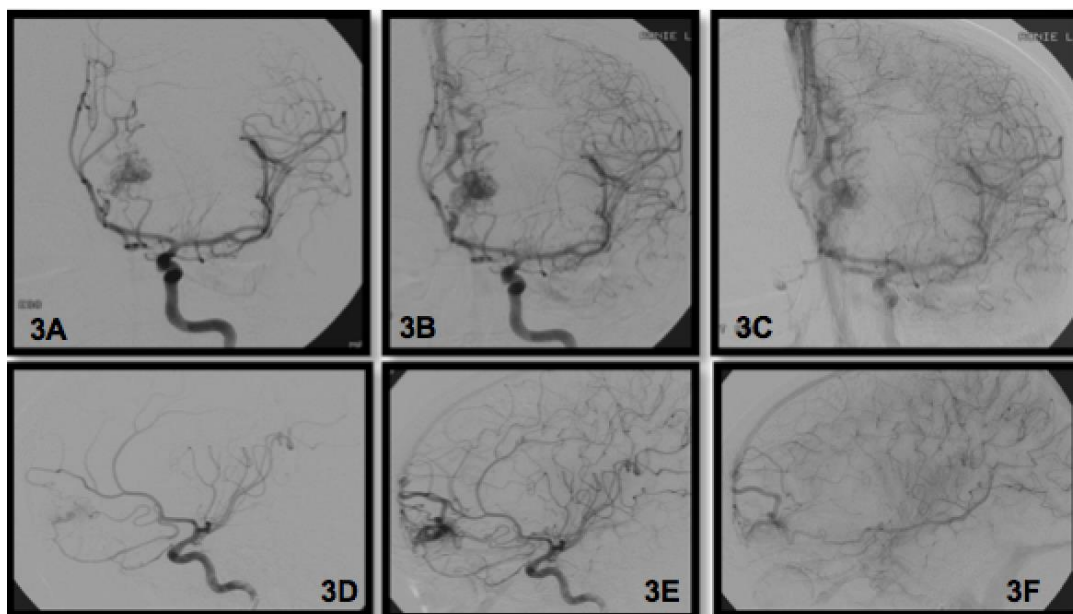


Figura 3: Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna esquerda nas fases arterial precoce (A), arterial cheia (B) e capilar (C) e em perfil nas fases arterial precoce (D), arterial cheia (E) e capilar (F) evidenciando uma MAV frontal esquerda com baixo fluxo.

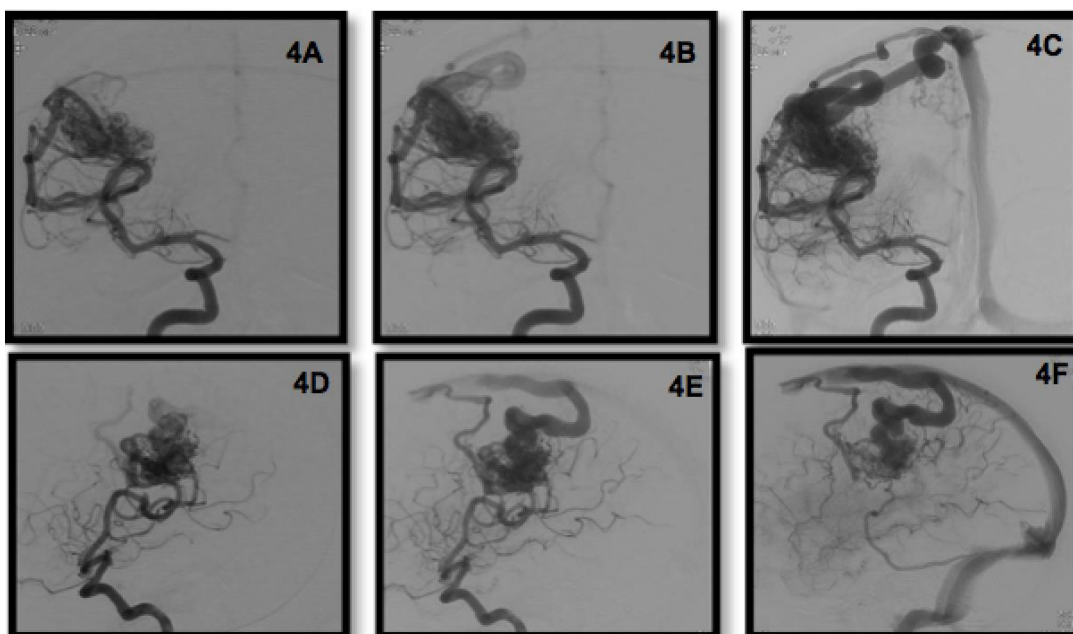


Figura 4: Aquisição angiográfica frontal da artéria carótida interna direita nas fases arterial precoce (A), arterial cheia (B) e arterial cheia com a fase venosa da MAV (C) e em perfil nas fases arterial precoce (D), arterial cheia (E) e venosa da lesão (F), evidenciando uma MAV parietal direita com alto fluxo.

Aneurisma Intranidal: descrito quando se observa uma formação aneurismática típica em um vaso que compõe o nidus da MAV. Todos os casos em que foi observado um aneurisma intranidal foram confirmados com projeções angiográficas oblíquas, como preconizado e demonstrado na figura 5. Esse cuidado afasta a possibilidade de se confundir uma angulação da artéria com um aneurisma.

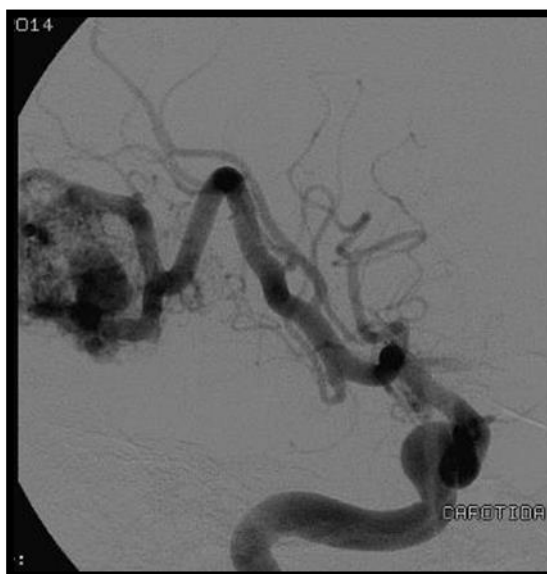


Figura 5: Aquisição angiográfica oblíqua da artéria carótida interna direita evidenciando uma formação aneurismática junto ao nidus da lesão.

Aneurisma Venoso: quando, além de um aumento no diâmetro da veia, observa-se uma dilatação aneurismática típica no vaso de drenagem (figura 6).

Ectasia Venosa: quando há um aumento marcante no diâmetro do vaso que drena a MAV, associado a tortuosidades (figura 6)⁽²²⁾.

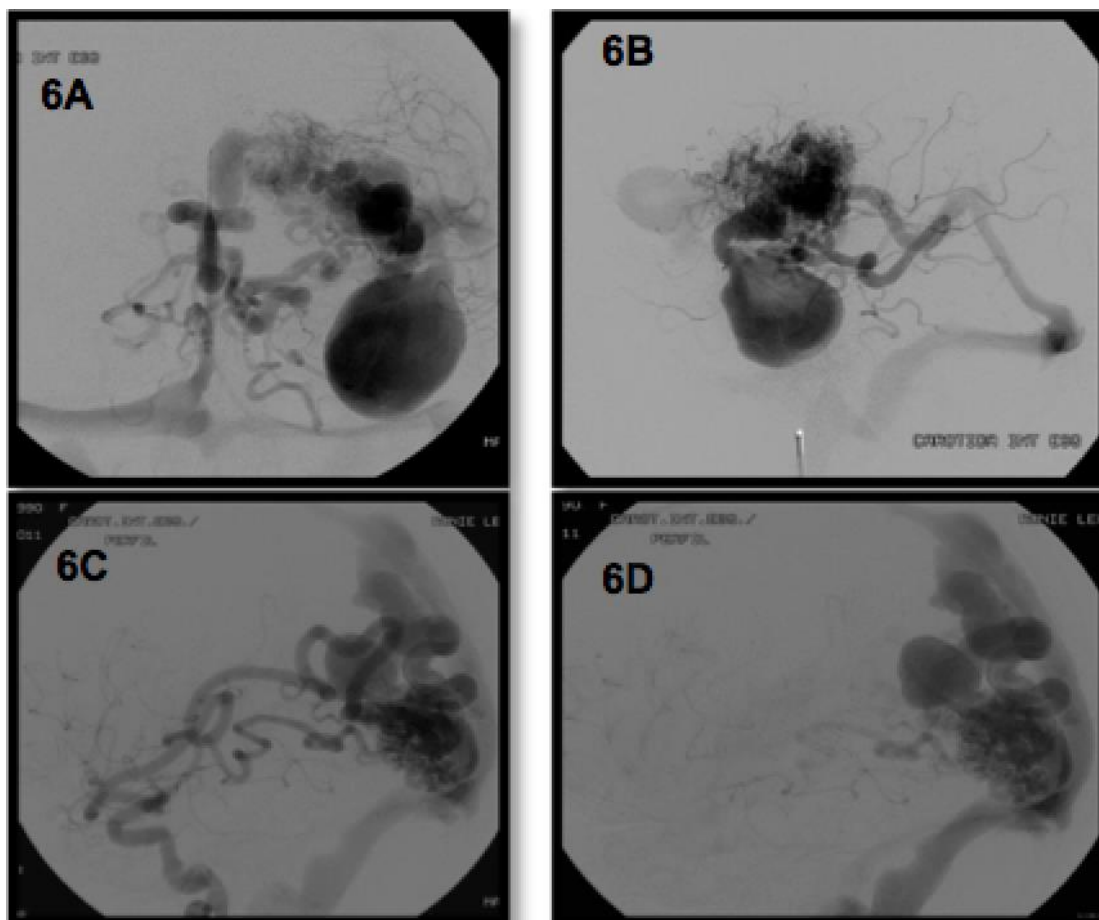


Figura 6: Aquisições angiográficas da artéria carótida interna esquerda em (A) projeção frontal e (B-C-D) perfil, todas na fase venosa, evidenciando (A-B) a presença de aneurismas venosos e (C-D) de vasos ectasiados.

Congestão Venosa: Quando, além do vaso de drenagem normal da MAV, há outras veias drenando essa lesão, vasos esses que, normalmente, não drenariam a região onde está a MAV, como está exemplificado na figura 7. Entende-se que outros vasos foram recrutados para drenar essa região e isso se fez devido a congestão venosa do sistema de drenagem da lesão em questão, muito provavelmente secundário a uma trombose nessa via de drenagem.

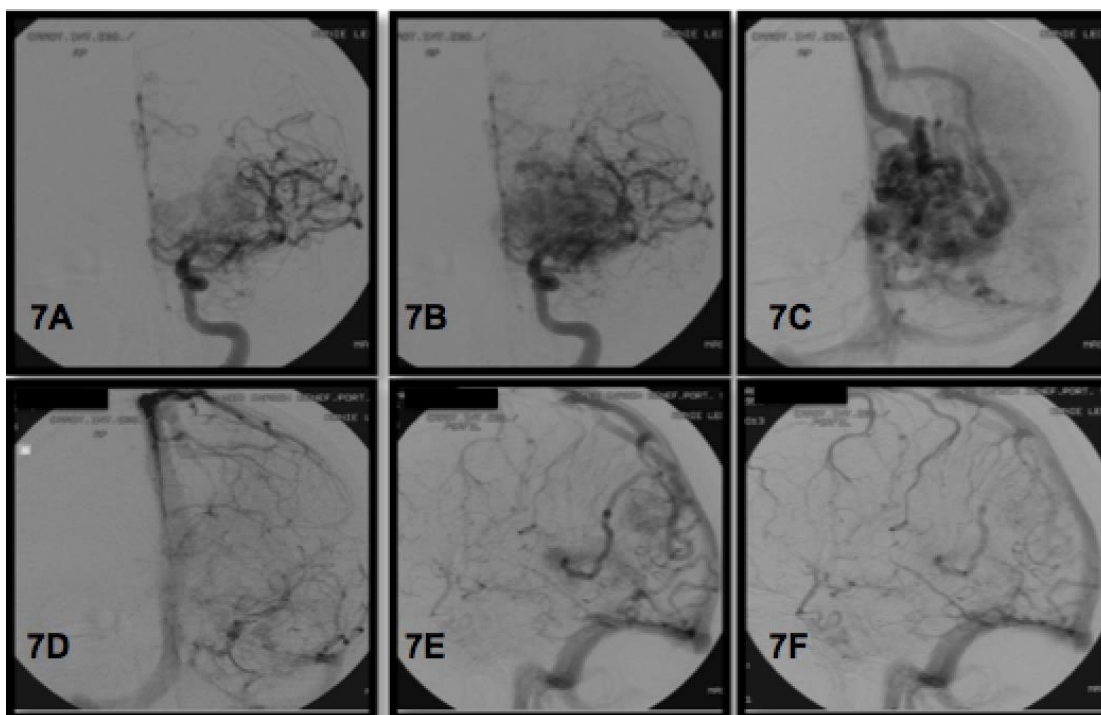


Figura 7: Aquisições angiográficas da artéria carótida interna esquerda nas projeções (A-B-C-D) frontal e (E-F) perfil. (A) frontal, fase arterial precoce; (B) frontal, fase arterial cheia; (C) frontal, fase venosa; (D) frontal, fase venosa tardia; (E) perfil, fase venosa e (F) perfil, fase venosa tardia. As imagens demonstram o fluxo lento e congestionado, principalmente na fase venosa. Além disso, há recrutamento de outras vias de drenagem devido a essa dificuldade na drenagem venosa cerebral.

“Roubo” arterial: em MAVs de alto fluxo, devido a pressão negativa dentro do nidus, regiões perilesionais tornam-se hipoperfundidas, pois a maior parte do fluxo que seria destinado a essas regiões está sendo recrutado pela MAV (figura 8). É importante lembrar que a MAV se comporta como um *shunt* arteriovenoso em que a pressão negativa em seu interior mimetiza o efeito de uma fístula. As regiões perilesionais hipoperfundidas serão nutridas por outros vasos próximos e/ou por anastomoses piaais com os ramos distais que originalmente as irrigariam.

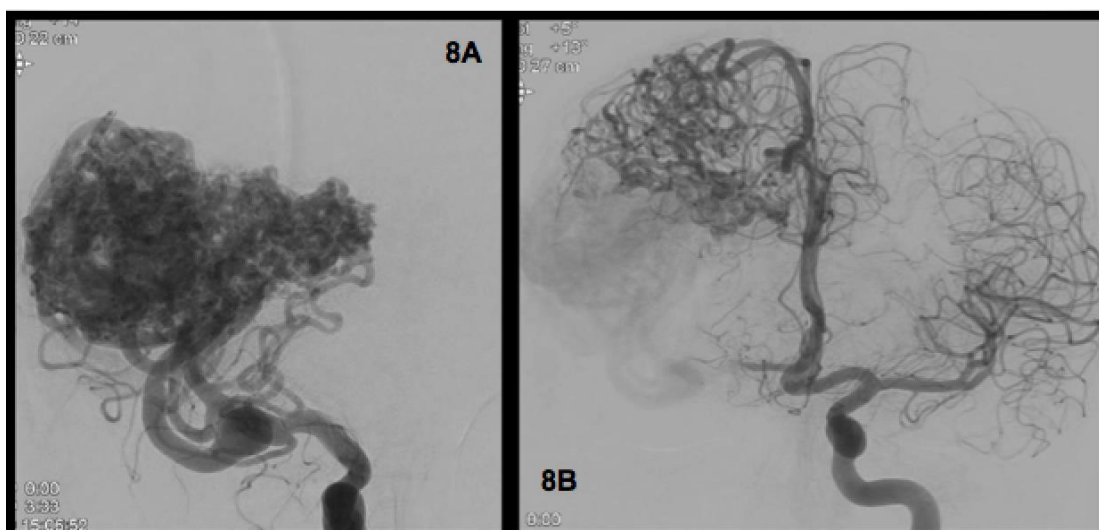


Figura 8: (A) aquisição angiográfica frontal na artéria carótida interna direita demonstrando uma lesão de alto fluxo e ausência de opacificação da artéria cerebral anterior e/ou de outros ramos da artéria cerebral média. O suprimento vascular para esses territórios que seriam de responsabilidade da artéria cerebral média direita ocorrerá por meio de circulação colateral (B) oriunda da artéria comunicante anterior direita (via artéria comunicante) e artéria cerebral posterior direita.

Vascularização Dural: descrita quando a MAV também recebe nutrição de ramos durais da ACI, da Artéria Carótida Externa (ACE) e/ou da Artéria Vertebral (AV). A figura 9 demonstra um caso em que uma MAV pial recebe nutrição de ramos da ACE.

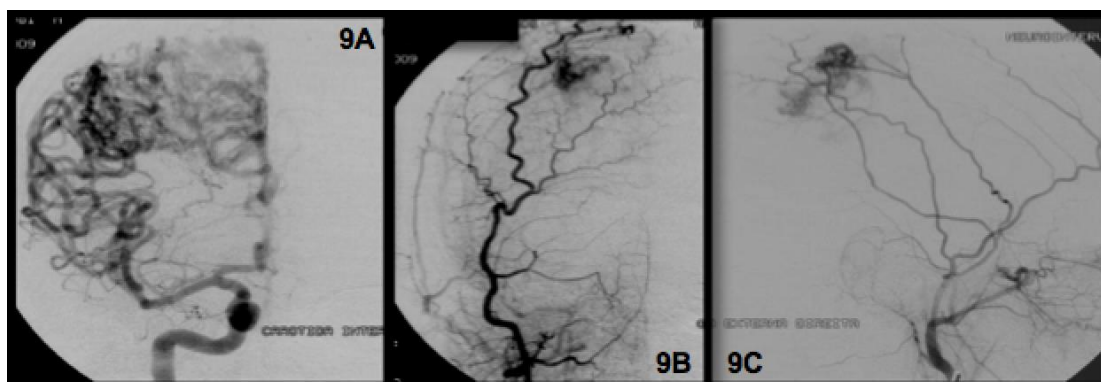


Figura 9:(A) aquisição angiográfica frontal na fase arterial cheia da artéria carótida interna direita evidenciando uma MAV parietal direita. (B) Aquisição angiográfica oblíqua na fase arterial da artéria carótida externa direita e (C) em perfil evidenciando suprimento arterial por ramos durais distais da artéria carótida externa direita para a MAV.

Drenagem venosa profunda: a drenagem venosa das MAVc é descrita como profunda quando é feita por canais que se direcionam pelas paredes dos

ventrículos cerebrais ou pelas cisternas da base e terminam por convergir na veia cerebral interna, veia basal de Rosenthal e/ ou na ampola de Galeno (figura 10B). Importante observar que seguimos a classificação de drenagem venosa proposta por Spetzler em 1986⁽⁶⁾, em que a presença de um único vaso profundo classifica a drenagem como profunda, independente da localização da MAV (Figura 10C).

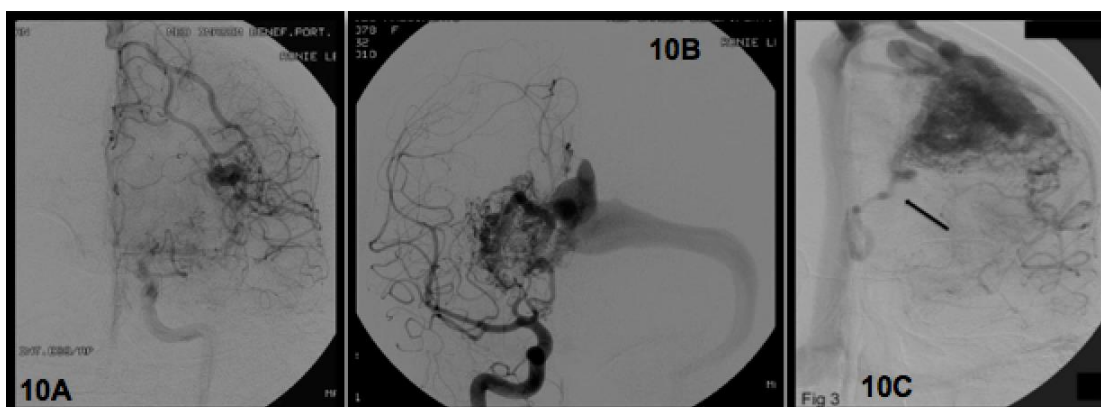


Figura 10: (A) Aquisição angiográfica frontal na fase venosa da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma MAV cortical com drenagem venosa superficial. (B) Aquisição angiográfica em Towne na fase venosa da artéria carótida interna direita evidenciando uma lesão profunda com drenagem venosa profunda exclusiva. (C) Aquisição angiográfica frontal na fase venosa da artéria carótida interna esquerda evidenciando uma lesão córtico-ventricular esquerda com drenagem venosa mista, que é classicamente classificada como profunda.

4.3.3 Correlação entre o alto fluxo e as características angioarquiteturais das MAVC - Variável Independente

No decorrer do trabalho, nós observamos que o alto fluxo se mostrava como uma importante variável e, assim, a sua presença estudada como variável independente, estabelecendo-se relação com as demais características angioarquiteturais das MAV. Dessa forma, comparou-se se a presença de alto fluxo nas lesões estaria relacionada com a presença das demais características, como aneurisma intranidal, aneurisma venoso, ectasia venosa, congestão venosa, “roubo” arterial, vascularização dural e drenagem venosa profunda.

4.4 Aquisição das imagens

Todos os pacientes foram submetidos a um estudo angiográfico completo, que consistiu na análise das artérias carótidas internas e externas e das artérias vertebrais, em mais de uma projeção angiográfica. Os aparelhos utilizados para o estudo angiográfico foram: Philips Integris biplano (entre 2006 a 2014) e um Philips AlluraXper FD biplano (entre 2014 a 2016). As imagens foram armazenadas no sistema PACS Aurora versão 1.6.7. Todas as imagens foram analisadas pelos pesquisadores UCB e RLP em conjunto.

4.5 Analise estatística

Os dados foram analisados por meio dos softwares SPSS V17, Minitab 16 e o Excel Office 2010. Os recursos estatísticos utilizados foram os testes de igualdade de proporções, teste Qui-Quadrado, OddsRatio quando o objetivo era fazer análises comparativas univariadas e de frequência e análise multivariada por regressão logística quando o objetivo era estabelecer modelos preditivos. Os modelos de regressão logística foram testados pelos testes de Pearson, Deviance e Hosmer-Lemeshow, sendo adotado um nível de significância estatística inferior a 0,05.

5. RESULTADOS

Durante o período de estudo, 304 pacientes foram submetidos, consecutivamente, ao exame de angiografia cerebral no Centro de Neuroangiografia do Hospital Beneficência Portuguesa com um diagnóstico inicial de malformação vascular cerebral. Esses pacientes foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão desse trabalho e tivemos que excluir 121 pacientes devido às seguintes características:

- 62 pacientes com idade inferior a 18 anos;
- 22 pacientes com MAV dural;
- 23 pacientes com lesões parcialmente tratadas;
- 14 pacientes com dados de prontuário incompletos.

Dessa maneira, a amostra final do trabalho foi de 183 paciente adultos com o diagnóstico de MAVc pial, com o estudo angiográfico realizado nesse hospital e seguindo o mesmo protocolo.

5.1 Análise Clínica e Demográfica

A média de idade dos pacientes na clínica inicial foi de 37 anos (variando entre 18 e 84 anos; DP: $\pm 14,0$). Desses, 50,8% eram do sexo masculino. A forma de apresentação clínica mais comum foi a hemorragia, com 30,6% dos casos, seguindo de crises epiléticas (26,78%), cefaléia (22,4%) déficit neurológico progressivo (15,3%) e achados incidentais (4,9%).

Em relação à localização das lesões, as MAVs superficiais foram as mais comuns, com 67,7% dos casos, seguida pelas profundas, com 19,6 % e das lesões localizadas na fossa posterior, com 12,5%. Dentre as MAVs superficiais, 36,2% localizavam-se no lobo frontal, 34,6% no lobo parietal, 15,3% no lobo temporal e 13,7% no lobo occipital. A tabela 1 resume esses achados e, também, os resultados segundo cada grupo.

Tabela 1: Distribuição dos 183 pacientes de acordo com a análise demográfica proposta.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DAS 183 MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS ESTUDADAS					
	GERAL	HEMORRAGIA	CRISES EPILÉPTICAS	CEFALÉIA	DNP	INCIDENTAL
IDADE *	37 (18-84) DP 14	37,5 (18-75) DP 12	32 (18-55) DP 10,3	34,5 (18-69) DP 13,5	45,2 (22-71) DP 16,2	45,4 (19-84) DP 22,5
MASCULINO	93	22	31	18	17	5
FEMININO	90	34	18	23	11	4
SUPERFICIAIS (CORTICAIS)	124	25	46	32	17	4
PROFUNDAS	36	19	3	6	6	2
FOSSA POSTERIOR	23	12	0	3	5	3
TOTAL	183	56	49	41	28	9

* A linha da idade representa a idade média; entre parênteses a idade mínima e a máxima e o desvio padrão (DP).

Em relação a idade de apresentação clínica dos pacientes, quando comparado entre os grupos, observou-se diferença estatística entre os grupos 2 e 4 ($p < 0,01$) e entre os grupos 3 e 4 ($p < 0,01$), ou seja, na comparação entre os grupos, observamos diferenças entre os pacientes que apresentavam crises epiléticas e DNP e entre os pacientes que iniciaram a clínica com cefaléia persistente e DNP. Os demais grupos não apresentaram diferença entre a média de idade de apresentação e a média geral.

Entre os sexos, notou-se diferença entre os grupos 1 e 2, isto é, observou-se uma maior prevalência de hemorragia nos pacientes do sexo feminino, enquanto que nos pacientes do sexo masculino foram observadas mais crises epiléticas ($p < 0,014$). Não houve diferença estatística em relação aos sexos nos demais grupos.

Abaixo estão expostos os resultados da análise clínico-demográfica de cada grupo estudado:

5.1.1 Grupo 1 (Hemorragia) - 56 pacientes

Os pacientes que se apresentaram com hemorragia tiveram idade média de 37,5 anos (variando entre 18 e 75 anos; DP: $\pm 11,97$), sendo 39,2% dos pacientes do sexo masculino. Dentre as lesões que sangraram, 44,6% tinham topografia superficial, 33,9% profunda e as 21,4% restantes estavam localizadas na fossa posterior. Das lesões superficiais, 40% se localizavam no lobo frontal, 32% no lobo parietal, 20% no lobo temporal e 8% no lobo occipital. As MAV profundas e de fossa

posterior apresentaram maior incidência de hemorragia do que as MAV superficiais ($p < 0,01$).

5.1.2 Grupo 2 (Crises Epilépticas) - 49 pacientes

Os pacientes do segundo grupo tiveram idade média de 32 anos (variando entre 18 e 55 anos; DP: $\pm 10,37$) anos. O sexo masculino correspondeu a 63,2% dos pacientes. Referente a topografia das lesões nesse grupo, 93,9% eram superficiais, 6,1% eram profundas e nenhum paciente que se apresentou com crises epiléticas tinham lesões na fossa posterior. Dentre as lesões superficiais, 41,3% estavam no lobo frontal, 28,2% no lobo parietal, 17,4% no lobo temporal e 13% no lobo occipital. As MAVc superficiais apresentaram maior incidência de crise epilética quando comparada com as MAVc profundas ($p < 0,01$). A comparação com as lesões da fossa posterior não foi realizada pois não houve MAV nessa região que se apresentasse com epilepsia.

5.1.3 Grupo 3 (Cefaléia) - 41 pacientes

Os pacientes que se apresentaram com cefaléia tiveram idade média de 34,5 anos (variando entre 18 e 69 anos; DP: $\pm 13,5$), sendo 44% do sexo masculino. A principal localização foi a superficial, com 78%, seguida das lesões profundas com 14,6% e das malformações situadas na fossa posterior com 7,3%. Dentre as lesões superficiais, 28,1% eram frontais, 40,6% parietais, 12,5% temporais e 18,7% occipitais. Não houve diferença estatística entre os grupos quando se comparou a topografia das lesões e a apresentação cefaléia.

5.1.4 Grupo 4 (Déficit Neurológico Progressivo) - 28 pacientes

A idade média nesse grupo foi de 45,2 anos (variando entre 22 – 71; DP: ± 16). O sexo masculino correspondeu a 60,7%. As lesões superficiais foram as mais frequentes, com 60,7%, seguidas das MAVc profundas e das de fossa posterior, com 21,4% e 17,8%, respectivamente. Dentre as lesões superficiais, 35,3% eram frontais, 53% parietais, 5,9% temporais e 5,9% occipitais. A localização superficial se

apresenta mais com DNP, quando comparada com as demais localizações ($p < 0,01$).

5.1.5 Grupo 5 (Incidentais) - 9 pacientes

Os pacientes que tiveram suas lesões diagnosticadas por outros motivos tiveram idade média de 45,4 anos (variando entre 19-84 anos; DP: $\pm 22,5$), com o sexo masculino totalizando 55,5% dos pacientes. Essas lesões se localizavam superficialmente em 44,4% dos casos, eram profundas em 22,2% e em 33,3% das vezes estavam na fossa posterior. Não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos.

5.2 Análise Angioarquitetural

Foram analisadas as características angioarquiteturais dos 183 pacientes com MAV cerebrais.

Os resultados referentes a essa análise foram resumidos na tabela 2, a qual evidencia os resultados de todas as MAVc, referentes ao grupo geral e, também, separados por grupos.

Tabela 2: Distribuição geral e em grupos das 183 MAVc em relação às características angioarquiteturais estudadas.

CARACTERÍSTICAS ANGIOARQUITETURAIS DAS 183 MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS ESTUDADAS						
CARACTERÍSTICAS ANGIOARQUITETURAIS	GERAL	HEMORRAGIA	CRISES EPILEPTICAS	CEFALÉIA	DNP	INCIDENTAL
SM 1	47	16	11	10	7	3
SM 2	61	13	17	21	10	2
SM-M 3A	30	7	11	8	3	1
SM-M 3B	30	17	2	3	6	2
SM 4	13	3	8	0	1	1
SM 5	2	0	1	0	1	0
ALTO FLUXO	65	13	20	19	11	2
ANEURISMA INTRANIDAL	41	16	10	6	5	4
ANEURISMA VENOSO	30	5	8	10	5	2
ECTASIA VENOSA	25	5	11	2	7	0
CONGESTÃO VENOSA	39	9	9	10	9	2
ROUBO ARTERIAL	6	0	4	1	0	1
VASCULARIZAÇÃO DURAL	13	4	5	3	0	1
DRENAGEM VENOSA PROFUNDA	64	25	13	9	13	4
TOTAL	183	56	49	41	28	9

De modo a separar os resultados, as tabelas que se seguem evidenciarão a relação de cada característica angioarquitetural estudada com a população geral e dividida em grupos.

5.2.1 Topografia da lesão

A topografia das lesões também foi estudada dentro de cada grupo e, como dito, as diferentes topografias possíveis foram agrupadas em lesões superficiais, profundas e da fossa posterior (já referido), conforme mostra a tabela 3. No grupo que se apresentou com hemorragia, os pacientes que apresentavam lesões profundas e na fossa posterior se mostraram diferentes de os pacientes com lesões superficiais, apresentando mais sangramentos ($p < 0,0003$ e $p < 0,002$, respectivamente). Importante diferença também foi notada no grupo com crises epiléticas, em que os pacientes com MAV superficiais apresentaram maior incidência de epilepsia, quando comparados aos pacientes com lesões profundas ($p < 0,002$). Os pacientes desse grupo não tiveram MAV localizadas na fossa posterior, motivo pelo qual não foram calculadas. Também foram observadas diferenças entre as MAVc superficiais e profundas ou de fossa posterior no grupo com DNP, mostrando que as lesões superficiais apresentaram mais déficit neurológico dos que as demais topografias ($p < 0,007$ e $p < 0,01$, respectivamente). Não foram observadas diferenças estatísticas entre os pacientes que apresentaram cefaléia.

Tabela 3: Distribuição e comparação das MAV de acordo com a topografia e os grupos.

LOCALIZAÇÃO	DISTRIBUIÇÃO DAS MAVc X TOPOGRAFIA DAS LESÕES			
	HEMORRAGIA P / OR (IC)	CRISES EPILÉPTICAS P / OR (IC)	CEFALEIA P / OR (IC)	DNP P / OR (IC)
SUPERFICIAL X PROFUNDA	0,0003 / 0,225 (0,1 - 0,49)	0,002 / 6,4 (1,88 - 22,34)	0,361 / 1,73 (0,66 - 4,56)	0,0007 / 7,72 (2,42 - 24,62)
SUPERFICIAL X FOSSA POSTERIOR	0,0028 / 0,23 (0,09 - 0,58)	0	0,29 / 2,3 (0,64 - 8,32)	0,012 / 5,56 (1,59 - 19,37)
PROFUNDA X FOSSA POSTERIOR	0,82 / 1,02 (0,35 - 2,92)	0	0,995 / 1,33 (0,29 - 5,95)	0,8845 / 0,72 (0,19 - 2,7)

5.2.2 Classificação de Spetzler-Martim modificada

Inicialmente, a tabela 4 evidencia as MAVc com classificação de S-M modificada, tanto no grupo geral quanto dividida por grupos.

Tabela 4: Distribuição geral e em grupos das MAVc em relação a classificação de Spetzler-Martin modificada.

DISTRIBUIÇÃO GERAL E EM GRUPOS DAS MAVc EM RELAÇÃO A CLASSIFICAÇÃO DE SPETZLER-MARTIN MODIFICADA E A APRESENTAÇÃO CLÍNICA DOS PACIENTES						
	SM 1	SM 2	SM-M 3A	SM-M 3B	SM 4	SM 5
GERAL	47	61	30	30	13	2
HEMORRAGIA	16	13	7	17	3	0
CRISES EPILÉPTICAS	11	17	10	2	8	1
CEFALÉIA	10	20	8	3	0	0
DNP	7	10	4	6	1	1
INCIDENTAL	3	2	1	2	1	0

Observou-se que os pacientes que apresentam MAVc com classificação de S-M 3B apresentam maior risco de hemorragia do que os demais grupos e as demais classificações ($p < 0,0015$; OR: 3,82; 95% IC 1,70 – 8,57). Além disso, os pacientes do grupo com crises epiléticas apresentam menor chance de apresentar uma lesão profunda ($p < 0,01$).

5.2.3 Estudo da velocidade de fluxo

Em relação ao fluxo das MAVc, a tabela 5 apresenta a distribuição geral e entre grupos de apresentação clínica que tinham alto fluxo ou não.

Tabela 5: Distribuição geral e em grupos das MAVc em relação ao fluxo no interior dessas lesões, geral e por grupos.

	ESTUDO DO FLUXO INTRALESIONAL			
	ALTO	%	BAIXO	%
GERAL	65	35,5	118	64,5
HEMORRAGIA	13	23,2	43	76,8
CRISES EPILÉPTICAS	20	40,8	29	59,2
CEFALÉIA	19	46,3	22	53,7
DNP	11	39,2	17	60,8
INCIDENTAL	2	22,2	7	77,8

Notou-se que as lesões que apresentam baixo fluxo apresentam maior incidência de hemorragia do que as demais lesões ($p 0,032$; OR 2,29; 95% IC 1,12 – 4,68). A tabela 6 demonstra o comportamento do alto fluxo intralesional e as respectivas apresentações clínicas.

Tabela 6: Correlação entre a presença de alto fluxo no interior do nidus e as apresentações clínicas possíveis.

COMPARATIVO ENTRE O ALTO FLUXO NO INTERIOR DO NIDUS DAS MAVc E A APRESENTAÇÃO CLÍNICA			
ALTO FLUXO VERSUS	<i>p</i>	OR	IC (95%)
HEMORRAGIA	0,032	0,43	0,21 - 0,89
CRISES EPILEPTICAS	0,46	1,36	0,69 - 2,67
CEFALÉIA	0,144	1,8	0,88 - 3,65
DNP	0,811	1,21	0,52 - 2,76

O resultado acima demonstra que o alto fluxo pode ter se comportado como um efeito protetor para eventos hemorrágicos.

5.2.4 Presença de aneurismas intranidais

Já em relação a presença de aneurismas intranidais, a tabela 7 apresenta os resultados desua distribuição geral e entre grupos.

Tabela 7: Distribuição geral e em grupos das MAV em relação ao fluxo no interior dessas lesões, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE ANEURISMA INTRANIDAL			
	SIM (41)	NÃO (142)	%	<i>P</i>
GERAL	41	142	22,4	X
HEMORRAGIA	16	40	28,6	0,25
CRISES EPILEPTICAS	10	39	20,4	0,848
CEFALEIA	6	35	14,6	0,25
DNP	5	23	17,8	0,7
INCIDENTAL	4	5	44,4	X

A presença de aneurismas intranidais nas MAV não demonstrou relação com os grupos, ou seja, sua presença na angioarquitetura da lesão não propiciou algum tipo específico de apresentação clínica. A presença dos aneurismas intranidais não foi estudada no grupo incidental devido ao pequeno número de indivíduos e, tampouco no grupo geral, pois não é objetivo do trabalho. O mesmo se aplica para todas as demais características angioarquiteturais avaliadas nesse trabalho.

5.2.5 Presença de Aneurismas Venosos

O resultados referentes à presença de aneurismas venosos nas malformações arteriovenosas pode ser analisado na tabela 8.

Tabela 8: Distribuição dos aneurismas venosos entre as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE ANEURISMA VENOSO				<i>P</i>
	SIM	%	NAO	%	
GERAL	30	16,3	153	83,7	X
HEMORRAGIA	5	8,9	51	91,1	0,11
CRISES EPILÉPICAS	8	16,3	41	83,7	0,83
CEFALEIA	10	24,3	31	75,7	0,18
DNP	5	17,8	23	82,2	0,96
INCIDENTAL	2	22,2	7	77,8	X

Não houve significância estatística entre a presença de aneurismas venosos com a apresentação clínica dos pacientes.

5.2.6 Presença de Ectasia Venosa

A presença de ectasia venosa nos vasos de drenagem das lesões estudadas estão resumidas na tabela 9 a seguir:

Tabela 9: Distribuição de ectasia venosa nos vasos de drenagem entre as lesões estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE ECTASIA VENOSA				
	SIM	%	NAO	%	P
GERAL	26	14,2	157	85,8	X
HEMORRAGIA	5	8,9	51	91,1	0,31
CRISES EPILÉPICAS	12	24,4	37	75,6	0,03
CEFALEIA	2	4,8	39	95,2	0,1
DNP	7	25	21	75	0,109
INCIDENTAL	0	0	9	0	X

Observou-se que a presença de ectasia venosa nas MAVs não apresentou significância estatística com hemorragia ($p < 0,31$; OR: 0,52; 95% IC: 1,18 – 1,47). No entanto, apresentou significância estatística quando se relacionou ao grupo crise epiléptica ($p < 0,03$; OR: 2,77; 95% IC: 1,18 – 6,53).

5.2.7 Presença de Congestão Venosa

No que se refere a presença de congestão venosa nas vias de drenagem das malformações estudadas, a tabela 10 evidencia os resultados encontrados.

Tabela 10: Correlação entre a presença de congestão venosa nas vias de drenagem das lesões estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE CONGESTÃO VENOSA				
	SIM	%	NAO	%	P
GERAL	39	21,3	144	78,7	X
HEMORRAGIA	9	16	47	84	0,34
CRISES EPILÉPICAS	9	18,3	40	81,7	0,7
CEFALEIA	10	24,3	31	75,7	0,74
DNP	9	32,1	19	67,9	0,204
INCIDENTAL	2	22,2	7	77,8	X

A presença de congestão venosa não demonstrou significância estatística na comparação dos grupos.

5.2.8 Presença de Roubo Arterial

A presença de roubo arterial foi estudada e os resultados estão expostos na tabela 11.

Tabela 11: Correlação entre a presença de roubo arterial e as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE ROUBO ARTERIAL				<i>P</i>
	SIM	%	NAO	%	
GERAL	6	3,2	177	96,8	X
HEMORRAGIA	0	0	56	0	0
CRISES EPILÉPICAS	4	8,1	45	91,3	0,02
CEFALEIA	1	2,4	40	97,6	0,87
DNP	0	0	28	0	0
INCIDENTAL	1	11,1	8	88,9	X

A presença de “roubo” arterial nas MAVc esteve relacionada com os pacientes que se apresentaram com crise epilética ($p < 0,02$).

5.2.9 Presença de Vascularização Dural

Os resultados referentes a presença de vascularização dural estão descritos na tabela 12, a seguir:

Tabela 12: Correlação entre a presença de vascularização dural e as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE VASCULARIZACAO DURAL				<i>P</i>
	SIM	%	NAO	%	
GERAL	14	7,1	169	92,9	X
HEMORRAGIA	4	7,1	52	92,9	0,76
CRISES EPILÉPICAS	6	12,2	43	87,8	0,21
CEFALEIA	3	7,3	38	92,7	0,77
DNP	0	0	28	0	0
INCIDENTAL	1	12,5	8	87,5	X

Não houve significância estatística entre vascularização dural e os grupos estudados.

5.2.10 Presença de drenagem Venosa Profunda

Os resultados encontrados sobre a presença ou não de drenagem venosa profunda das lesões estão expostos na tabela 13.

Tabela 13: Distribuição da presença de drenagem venosa profunda entre as malformações arteriovenosas estudadas, geral e por grupos.

	PRESENÇA DE DRENAGEM PROFUNDA				<i>P</i>
	SIM	%	NAO	%	
GERAL	64	34,9	119	65,1	X
HEMORRAGIA	25	44,6	31	55,4	0,105
CRISES EPILÉPICAS	13	26,5	36	73,5	0,191
CEFALEIA	9	21,9	31	78,1	0,08
DNP	13	46,4	15	53,6	0,25
INCIDENTAL	4	44,4	5	55,6	X

O estudo da drenagem venosa profunda das MAV e a apresentação clínica dos pacientes não apresentou significância estatística quando comparado entre os grupos, evidenciando, no entanto, uma maior tendência de estar presente no grupo cefaléia ($p < 0,08$).

5.3 Análise da correlação de alto fluxo nas MAV com as demais características angioarquiteturais

A análise referente a presença de alto fluxo nas MAV e a sua correlação com as demais características angioarquiteturais demonstrou significância estatística para a presença de aneurisma intranidal, aneurisma venoso, congestão venosa e “roubo arterial”, como resumido na tabela 14.

Tabela 14: Correlação entre a presença de alto fluxo e as demais características angioarquiteturais das MAV encefálicas.

CORRELAÇÃO ENTRE O ALTO FLUXO DAS MAVc E AS DEMAIS CARACTERÍSTICAS ANGIOARQUITETURAIS ESTUDADAS			
	P	OR	IC(95%)
ANEURISMA INTRANIDAL	0,022	2,41	1,18-4,88
ECTASIA VENOSA	0,99	1,09	0,48-2,46
ANEURISMA VENOSO	0,031	2,74	1,16-6,46
CONGESTÃO VENOSA	0,0001	5,53	2,59-11,84
ROUBO ARTERIAL	0,03	10	1,14-87,5
VASCULARIZAÇÃO DURAL	0,72	1,43	0,47-4,33
DRENAGEM VENOSA PROFUNDA	0,94	0,92	0,49-1,75

5.4 Análise multivariada

Após os resultados por análise univariada, os dados foram submetidos a um estudo de regressão logística multivariada no intuito de avaliar a possibilidade de criarmos modelos que pudessem predizer as apresentações clínicas estudadas. As correlação positivas associadas a hemorragia foram: sexo feminino ($p < 0,02$), MAV S-M 3B ($p < 0,001$) e o baixo fluxo intralesional ($p < 0,04$). Já em relação aos pacientes com crises epiléticas, observamos dessa apresentação com pacientes mais jovens ($p < 0,001$), do sexo masculino ($p < 0,018$), com lesões superficiais não classificadas como S-M 3B ($p < 0,002$), que apresentam ectasia venosa ($p < 0,03$) e vascularização dural ($p < 0,03$). Não encontramos modelos preditores para os demais grupos. A tabela 15 resume os achados encontrados.

Tabela 15: Análise multivariada para criação de modelos preditores para as apresentações clínicas estudadas (hemorragia e epilepsia).

ANÁLISE MULTIVARIADA PARA A OBTENÇÃO DE MODELOS PREDITIVOS PARA AS APRESENTAÇÕES CLÍNICAS ESTUDADAS				
ANGIOARQUITETURA	HEMORRAGIA		CRISE EPILÉPTICA	
	P	OR (95%)	P	OR (IC 95%)
IDADE MÉDIA			0,001	0,95 (0,92 - 0,98)
SEXO MASCULINO	0,021	0,45 (0,23 - 0,89)	0,018	2,46 (1,17 - 5,19)
MAV SPETZLER MARTIN 3B	0,001	3,95 (1,69 - 9,2)	0,002	0,08 (0,01 - 0,4)
PRESENÇA DE ALTO FLUXO	0,047	0,47 (0,22 - 0,99)		
PRESENÇA DE ANEURISMA INTRANIDAL				
PRESENÇA DE ANEURISMA VENOSO				
PRESENÇA DE ECTASIA VENOSA			0,037	2,84 (1,07 - 7,56)
PRESENÇA DE CONGESTÃO VENOSA				
PRESENÇA DE ROUBO ARTERIAL			0,039	2,3 (1,04 - 5,1)
PRESENÇA DE VASCULARIZAÇÃO DURAL				
PRESENÇA DE DRENAGEM VENOSA PROFUNDA				

6. DISCUSSÃO

Embora raras, as MAVc são responsáveis por 2% de todos os AVC hemorrágicos⁽¹⁾, com taxas de morbidade e mortalidade anuais de 2,7% e 1%, respectivamente⁽²⁾. Além dessa apresentação, epilepsia, cefaléia persistente e déficits neurológicos progressivos também estão associados às mesmas, o que também está associado a sérios transtornos à vida diária dos pacientes. Assim, busca-se no entendimento individual de cada malformação, isto é, na avaliação de suas características angioarquiteturais⁽³⁾, possíveis repostas de caráter preditivo quanto ao seu comportamento.

A idade média de apresentação dos pacientes coincidiu com o observado na literatura^(14, 18, 22, 23), no entanto, a maioria dos trabalhos não exclui os pacientes pediátricos. Heltz SW *et al.*⁽²⁴⁾, por exemplo, dividiram seus pacientes em dois grupos: o primeiro em que incluía todos os indivíduos da amostra e um segundo grupo em que incluía somente os pacientes adultos, obtendo, assim, uma idade média de apresentação para o grupo de pacientes adultos de 42,6 anos, superior à desse trabalho, que foi de 37 anos. Quando se analisou as idades de apresentação por grupos, ou seja, especificamente por apresentação clínica, notou-se diferença entre a idade de apresentação entre os pacientes com déficit neurológico e os pacientes com crise epiléptica e cefaléia ($p < 0,01$), evidenciando que, nos pacientes que não apresentaram lesões hemorrágicas, há diferença quanto as idades em que se iniciam os sintomas. Dessa forma, os pacientes que evoluem com crises epilépticas têm idade de apresentação mais precoce (32 anos em média) do que a média de idade geral (37 anos); os pacientes que desenvolvem DNP têm idade de apresentação mais tardia (45 anos). Não houve diferença estatística entre os pacientes com lesões hemorrágicas e não hemorrágicas.

Tong *et al.*⁽²⁵⁾ observaram que o sexo feminino se correlacionou mais com apresentação hemorrágica e, os pacientes masculinos, apresentavam mais crises epilépticas. Esses resultados também foram encontrados nesse estudo, corroborando a hipótese de que o sexo feminino está mais associado a eventos

hemorrágicos, enquanto os homens apresentam mais epilepsia ($p < 0,014$).

Coincidindo com outros autores^(15, 17), observamos que as MAV profundas apresentam maior índice de sangramento do que as demais localizações e as demais apresentações. As lesões classificadas como S-M 3B, ou seja, profundas, estiveram mais relacionadas a eventos hemorrágicos que as demais formas de apresentações, com importante diferença estatística ($p < 0,01$). A topografia das lesões também foi estudada dentro de cada grupo, demonstrando que os pacientes que tiveram eventos hemorrágicos apresentam lesões profundas ou na fossa posterior ($p < 0,003$ e $p < 0,0028$), sem diferença entre esses dois locais de apresentação ($p > 0,82$). Já os pacientes que evoluíram com epilepsia, apresentaram lesões superficiais ($p < 0,002$), assim como os pacientes do grupo quatro (DNP), em que os seus representantes apresentam lesões mais superficiais quando comparados aos pacientes com MAV profunda ou na fossa posterior ($p < 0,0007$ e $p < 0,01$, respectivamente). Assim, quanto a localização da lesão, podemos observar que se tratam de grupos diferentes de pacientes, pois os que apresentam eventos hemorrágicos têm lesões profundas, ao passo que os pacientes com epilepsia e déficit neurológico progressivo apresentam MAV superficiais. Os pacientes com cefaléia se mostraram homogêneos no que tange à topografia das lesões.

Kubaleket *al.*⁽¹⁴⁾ observaram que as MAV que apresentavam baixo fluxo apresentavam maior correlação com hemorragia, o que também foi notado nesse trabalho ($p > 0,03$, OR 2,29, IC 95% 1,12 – 4,68). Esse resultado é importante, pois corrobora o achado de que as MAV associadas a hemorragia são profundas, uma vez que nessa localização é incomum acharmos alto fluxo.

Stapfet *al.*⁽²⁶⁾ encontraram correlação positiva entre a presença de aneurismas intranidais e eventos hemorrágicos. No entanto, Pollocket *al.*⁽²⁷⁾ estudaram 313 pacientes e não encontraram relação entre a presença de aneurisma intranidal e hemorragia, corroborando os nossos achados. Essa alteração angioarquitetural foi mais observada em pacientes com lesões não hemorrágicas, ou seja, de alto fluxo, levando a supor que seria uma alteração secundária ao alto fluxo, como observado nesse trabalho ($p < 0,02$).

Shankaret *al.*⁽²²⁾ também estudaram os efeitos que a ectasia venosa poderiam causar nas MAV cerebrais e, coincidindo com nossos achados, observaram que os vasos de drenagem ectasiados apresentam correlação positiva com crises epiléticas (p 0,03; OR: 2,77; IC 95% 1,18 – 6,53). Shankar⁽²²⁾ também encontraram relação entre a congestão venosa e crises epiléticas, não havendo, no entanto, significância estatística em nosso estudo, assim como a presença de aneurismas venosos. Esse achado também pode sugerir que a presença de ectasias venosas poderia atuar como um fator de proteção para hemorragia, apesar de não termos encontrado uma significância estatística para esse achado.

Mastet *al.*⁽²⁸⁾ não encontraram relação entre o “roubo” arterial e manifestações clínicas secundárias as MAV encefálicas, principalmente com o déficit neurológico progressivo, que foi o objetivo do trabalho e o que é postulado na literatura. Todavia, encontramos uma correlação entre esse fenômeno e os pacientes que apresentaram crise epilética ($p < 0,02$). Deve-se observar, contudo, que, assim como os aneurismas intracraniais, esse fenômeno está mais presente em pacientes com MAV de alto fluxo, o que também é mais comum em indivíduos com crise epilética (P 0,03; OR 10; IC 95% 1,14 – 87,5), sugerindo que seja uma alteração angioarquitetural secundária a essa característica hemodinâmica da lesão.

Kim *et al.*⁽¹⁹⁾, em uma metanálise sobre fatores preditores de hemorragia, encontraram correlação entre drenagem venosa profunda exclusiva e hemorragia. Todavia, de acordo com Spetzler *et al.*⁽⁶⁾, a drenagem venosa profunda é caracterizada por pelo menos um vaso profundo. Assim, se considerarmos apenas as lesões com drenagem venosa profunda exclusiva desse estudo, também encontraremos resultados semelhantes ($p < 0,0015$). Todavia, se nos mantivermos fieis à classificação original, encontramos apenas uma tendência para hemorragia nos pacientes que apresentam esse tipo de drenagem ($p < 0,087$). Interpretamos esse resultado de maneira diferente do que é encontrado na literatura, pois entendemos que não é o fato de a drenagem ser profunda que leva a hemorragia, mas sim a localização profunda da MAV, as quais, conseqüentemente, terão drenagem exclusivamente profunda.

Poucos trabalhos na literatura tentaram criar modelos preditivos para as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes, comparando os grupos.

Pan *et al.*⁽¹⁷⁾, estudando 152 pacientes, encontraram, após análise multivariada, que lesões que recebiam vascularização por artérias lenticulo-estriadas ($p < 0,0001$) e com drenagem venosa exclusivamente profunda ($p < 0,007$) apresentavam maior correlação com hemorragia. Interessante observar que a localização profunda das MAV não apresentou resultados positivos ($p = 0,14$), pois a vascularização de artérias perfurantes e a drenagem venosa profunda exclusiva está fortemente relacionada a essa localização. Kandai *et al.* e Stefaniet *al.*^(13, 15), também tentaram estimar fatores preditores para esse desfecho, encontrando a localização profunda das lesões como a principal característica preditiva para eventos hemorrágicos.

No presente estudo, encontramos como modelo preditivo para hemorragia os pacientes do sexo feminino ($p < 0,02$), com lesões pequenas, profundas e com drenagem venosa exclusivamente profunda, as quais são classificadas como 3B ($p < 0,001$) e que possuem baixo fluxo ($p < 0,047$). Todavia, os pacientes com lesões associadas a crises epiléticas apresentam uma angioarquitetura das lesões diferentes das apresentadas pelos paciente que tiveram hemorragia. Turjman *et al.* e Sturiale *et al.*^(10, 18) estudando pacientes que tiveram o diagnóstico de MAV após crises epiléticas, encontraram como fator preditor a localização cortical e nidus acima de quatro centímetros, respectivamente. Shankar *et al.*⁽²²⁾ encontraram, após análise multivariada, veias piais alongadas como o principal fator preditivo. Em nosso estudo, observamos que os paciente mais jovens ($p < 0,004$), do sexo masculino ($p < 0,03$), com lesões superficiais ($p < 0,002$) e com presença de ectasia venosas ($p < 0,03$) e fenômeno de “roubo” arterial ($p < 0,03$) se apresentaram com mais crise epilética do que os demais pacientes.

É importante lembrar, no entanto, que as malformações arteriovenosas cerebrais são lesões raras e, por esse motivo, torna-se difícil reunir um número maior de pacientes, apesar de a amostra apresentada nesse trabalho não ser pequena. Os pacientes com essa lesão, geralmente, são tratados, o que torna difícil o seguimento e, assim, a elaboração de uma nova classificação que se relacione à história natural da doença e que nos de a segurança de que determinadas características estão, de fato, relacionadas manifestações clínicas específicas, como hemorragia ou epilepsia. Além disso, nós observamos uma maior incidência de hemorragia em malformações pequenas e profundas (S-M 3B). No entanto, é

importante observar que, geralmente, essas lesões não se manifestarão de outra forma e, assim, um número desconhecido de malformações arteriovenosas pequenas e profundas podem não ser diagnosticadas pelo simples fato de não sangrarem durante a vida do paciente. Esse fato ressalta a necessidade de estudos de séries em autópsias, o que é pouco comum em nosso meio. Uma outra dificuldade concerne no fato de que, tratando-se de um centro de referência, muitas das lesões encaminhadas são complexas e esse fato pode provocar um viés de seleção no estudo epidemiológico dessas lesões.

Uma das perspectivas desse trabalho é criar um braço de estudo prospectivo com o intuito de avaliar se, de fato, os modelos preditivos observados se aplicam, principalmente no que tange ao grupo de pacientes com crises epiléticas. Além disso, temos a pretensão de testar nossa classificação em outros estudos com o intuito de validar sua aplicabilidade.

8 . CONCLUSÕES

As Malformações arteriovenosas encefálicas são lesões complexas e que podem se apresentar com diversas formas de apresentação clínica. No entanto, o estudo da angioarquitetura dessas lesões permitiu estabelecer correlações entre essas características e a apresentação clínica dos nossos pacientes, além de ter possibilitado criar modelos preditivos para essas apresentações.

Encontramos que os pacientes do sexo feminino, com MAVc pequenas, profundas e com baixo fluxo estão associadas a eventos hemorrágicos. Já pacientes mais jovens, do sexo masculino, com lesões superficiais, com veias ectasiadas e com presença do fenômeno de “roubo” arterial estão propensos a abrir o quadro com crises epiléticas. Além disso, importante ressaltar que nenhuma lesão na fossa posterior esteve relacionada a crises epiléticas.

Ressaltamos a necessidade de continuarmos o estudo com o objetivo de estipular uma classificação fidedigna e reprodutível e que auxilie na tomada de decisão terapêutica.

9. REFERENCIAS

1. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Vaart K, Niemela M, Laakso A. Natural history of brain arteriovenous malformations: a long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery*. 2008;63(5):823-9.
2. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg*. 1990;73(3):387-91.
3. Lasjaunias P, Chiu M, ter Brugge K, Tolia A, Hurth M, Bernstein M. Neurological manifestations of intracranial dural arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;64(5):724-30.
4. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986;49(1):1-10.
5. Moniz E. Injections intracarotidiennes et substances injectables opaques aux rayons X" in *Presse Médicale*. Presse Médicale. 63 ed. Paris: Août; 1927. p. 969-71.
6. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65(4):476-83.
7. Ledezma CJ, Hoh BL, Carter BS, Pryor JC, Putman CM, Ogilvy CS. Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: multivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery*. 2006;58(4):602-11; discussion -11.
8. Laakso A, Dashti R, Juvela S, Isarakul P, Niemela M, Hernesniemi J. Risk of hemorrhage in patients with untreated Spetzler-Martin grade IV and V arteriovenous malformations: a long-term follow-up study in 63 patients. *Neurosurgery*. 2011;68(2):372-7.

9. Willinsky R, Lasjaunias P, Terbrugge K, Pruvost P. Brain arteriovenous malformations: analysis of the angio-architecture in relationship to hemorrhage (based on 152 patients explored and/or treated at the hopital de Bicetre between 1981 and 1986). *J Neuroradiol.* 1988;15(3):225-37.
10. Turjman F, Massoud TF, Sayre JW, Vinuela F, Guglielmi G, Duckwiler G. Epilepsy associated with cerebral arteriovenous malformations: a multivariate analysis of angioarchitectural characteristics. *AJNR American journal of neuroradiology.* 1995;16(2):345-50.
11. Hirai S, Mine S, Yamakami I, Ono J. Angioarchitecture related to hemorrhage in cerebral arteriovenous malformations. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998;38(Suppl):165-70.
12. Duong DH, Young WL, Vang MC, Sciacca RR, Mast H, Koennecke HC, et al. Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 1998;29:1167-76.
13. Stefani MA, Porter PJ, terBrugge KG, Montanera W, Willinsky RA, Wallace MC. Angioarchitectural factors present in brain arteriovenous malformations associated with hemorrhagic presentation. *Stroke.* 2002;33(4):920-4.
14. Kubalek R, Moghtaderi A, Klisch J, Berlis A, Quiske A, Schumacher M. Cerebral arteriovenous malformations: influence of angioarchitecture on bleeding risk. *Acta Neurochir (Wien).* 2003;145(12):1045-52; discussion 52.
15. Kandai S, Abdullah MS, Naing NN. Angioarchitecture of brain arteriovenous malformations and the risk of bleeding: an analysis of patients in northeastern malaysia. *Malays J Med Sci.* 2010;17(1):44-8.
16. Lv X, Wu Z, Jiang C, Yang X, Li Y, Sun Y, et al. Angioarchitectural characteristics of brain arteriovenous malformations with and without hemorrhage. *World Neurosurg.* 2011;76(1-2):95-9.

17. Pan J, Feng L, Vinuela F, He H, Wu Z, Zhan R. Angioarchitectural characteristics associated with initial hemorrhagic presentation in supratentorial brain arteriovenous malformations. *Eur J Radiol.* 2013;82(11):1959-63.
18. Sturiale CL, Rigante L, Puca A, Di Lella G, Albanese A, Marchese E, et al. Angioarchitectural features of brain arteriovenous malformations associated with seizures: a single center retrospective series. *Eur J Neurol.* 2013;20(5):849-55.
19. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL. Untreated brain arteriovenous malformation: patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology.* 2014;83(7):590-7.
20. Shakur SF, Liesse K, Amin-Hanjani S, Carlson AP, Aletich VA, Charbel FT, et al. Relationship of Cerebral Arteriovenous Malformation Hemodynamics to Clinical Presentation, Angioarchitectural Features, and Hemorrhage. *Neurosurgery.* 2016;63 Suppl 1:136-40.
21. Mattos JP, Oliveira E, Tedeschi H, Marengo HA. Treatment Strategy for Grade III Arteriovenous Malformations. *Contemporary Neurosurgery.* 2006;28(1):1–5.
22. Shankar JJ, Menezes RJ, Pohlmann-Eden B, Wallace C, terBrugge K, Krings T. Angioarchitecture of brain AVM determines the presentation with seizures: proposed scoring system. *AJNR American journal of neuroradiology.* 2013;34(5):1028-34.
23. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 2013;118(2):437-43.
24. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, Gupta N, Fullerton H, Amans MR, et al. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations. *AJNR American journal of neuroradiology.* 2014;35(7):1376-80.
25. Tong X, Wu J, Lin F, Cao Y, Zhao Y, Ning B, et al. The Effect of Age, Sex, and Lesion Location on Initial Presentation in Patients with Brain Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg.* 2016;87:598-606.

26. Stapf C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Sciacca RR, Hartmann A, Schumacher HC, et al. Concurrent arterial aneurysms in brain arteriovenous malformations with haemorrhagic presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(3):294-8.
27. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D. Factors That Predict the Bleeding Risk of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Stroke*. 1996;27(1):1-6.
28. Mast H, Mohr JP, Osipov A, Pile-Spellman J, Marshall RS, Lazar RM, et al. 'Steal' is an unestablished mechanism for the clinical presentation of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke*. 1995;26(7):1215-20.

ANEXOS

ANEXO 1

CLASSIFICAÇÃO DE SPETZLER-MARTIN PARA AS MAVC

CARACTERÍSTICAS	PONTUAÇÃO
TAMANHO DA LESÃO	
PEQUENA (<3cm)	1
MÉDIA (3-6 cm)	2
GRANDE (>6cm)	3
LOCALIZAÇÃO EM ÁREA ELOQUENTE	
ÁREA NÃO ELOQUENTE	0
ÁREA ELOQUENTE	1
SISTEMA DE DRENAGEM VENOSA	
SOMENTE SUPERFICIAL	0
PROFUNDA	1

ANEXO 2

COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO

HOSPITAL BENEFICÊNCIA
PORTUGUESA DE SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CORRELAÇÃO ENTRE A ANGIOARQUITETURA DAS MALFORMAÇÕES ARTERIOVENOSAS CEREBRAIS E SUA APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Pesquisador: ULYSSES CAUS BATISTA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59830715.0.0000.5483

Instituição Proponente: Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência/SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.755.139

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo de 500 pacientes atendidos no Serviço de Neuroradiologia Intervencionista do Hospital Beneficencia Portuguesa de São Paulo, com diagnóstico de Malformação Arteriovenosa Cerebral (MAVC), no período entre 2005 e 2015, visando analisar as características angioarquiteturais das MAVC e apresentação clínica dos pacientes e a correlação entre ambos. Para tanto, serão realizadas análise retrospectiva de prontuários e da ficha padrão do serviço, contendo dados epidemiológicos e informações relevantes associadas a co-morbidades e sintomas. Além disso, serão analisados os dados radiológicos através das angiografias presentes nos prontuários dos pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

Estabelecer se há uma correlação entre as características angioarquiteturais das MAVC e as diversas formas de apresentação clínica desses pacientes.

Estabelecer possíveis fatores de risco, fatores preditores para hemorragia intracerebral.

Avaliar a possibilidade da elaboração de uma classificação angiográfica para MAVC, fidedigna e reprodutível, que auxilie na melhor compreensão da arquitetura vascular dessas malformações e na tomada de decisão terapêutica baseada no risco de hemorragia.

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - 3º andar - Lado Esquerdo - Sala 309

Bairro: Bela Vista

CEP: 01.323-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3505-5019

Fax: (11)3253-8030

E-mail: caroline.pereira@bpsp.org.br

HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 1.755.139

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: não há,. Análise de prontuários,não intervencionista.

Benefícios: Auxiliar na avaliação prognóstica de lesões, podendo refletir na tomada de decisão terapêutica, além de poder inferir as principais formas de apresentação das MAVC, incluindo risco de hemorragia cerebral.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A apresentação do projeto está coesa, com referências relevantes para a compreensão do estudo. os critérios de inclusão e exclusão estão bem descritos, o tema mostrou-se bastante relevante e não há evidências de práticas que comprometam a identidade ou que gerem riscos diretos ao indivíduo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos necessários foram entregues na íntegra.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa da Beneficência Portuguesa, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466/2012 e subsequentes, manifesta-se pela Aprovação do Projeto, conforme proposto para início da Pesquisa.

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_510615.pdf	12/09/2016 19:37:40		Aceito

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - 3º andar - Lado Esquerdo - Sala 309

Bairro: Bela Vista

CEP: 01.323-900

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)3505-5019

Fax: (11)3253-8030

E-mail: caroline.pereira@bpsp.org.br

HOSPITAL BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 1.755.139

Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	12/09/2016 19:37:07	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Outros	ORIENTACAO.jpg	09/09/2016 08:05:20	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Outros	CONCORDANCIA.jpg	09/09/2016 08:04:28	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Outros	LATTES.jpg	09/09/2016 08:03:51	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Outros	ONUS.jpg	09/09/2016 08:03:08	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Outros	CONFIDENCIALIDADE.jpg	09/09/2016 08:02:43	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	05/09/2016 14:51:21	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	05/09/2016 14:49:54	ULYSSES CAUS BATISTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 30 de Setembro de 2016

Assinado por:
Hugo Abensur
(Coordenador)

Endereço: Rua Maestro Cardim, nº 769 - Bloco 1 - 3º andar - Lado Esquerdo - Sala 309

Bairro: Bela Vista

CEP: 01.323-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3505-5019

Fax: (11)3253-8030

E-mail: caroline.pereira@bpsp.org.br